



UNC



FCEFYN

**Universidad Nacional de Córdoba**

**Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales**

Tesina de Grado para optar por el título de Biólogo

**Efectos del insecticida bifentrin sobre invertebrados acuáticos a distintos niveles de organización biológica**

**Tesista:** Melody Bayro

**Firma:** .....

**Director/a:** Dra. María Laura Ballesteros

**Firma:** .....

**Co-director/a:** Dra. María Angelina Roggio

**Firma:** .....

**Lugar de trabajo:** Cátedra de Diversidad Biológica IV y Cátedra de Morfología Animal

**Fecha:** 11 de abril del 2022

# **Efectos del insecticida bifentrin sobre invertebrados acuáticos a distintos niveles de organización biológica**

**Tesista:** Melody Bayro

**Director/a:** Dra. María Laura Ballesteros

**Co-director/a:** Dra. María Angelina Roggio

## **Tribunal Examinador**

• **Nombre y Apellido:** ..... **Firma:** .....

• **Nombre y Apellido:** ..... **Firma:** .....

• **Nombre y Apellido:** ..... **Firma:** .....

• **Calificación:** .....

• **Fecha:** .....

## **Agradecimientos**

Por la realización de este trabajo en primer lugar me gustaría agradecer a mi directora, Dra. Maria Laura Ballesteros y a mi co-directora Dra. Maria Angelina Roggio por guiarme paso a paso, enseñarme y motivarme hacia la finalización de mi carrera, siempre con una inmensa predisposición, contemplando los difíciles tiempos de pandemia transcurridos.

A los evaluadores de esta tesina Dra. Hebe Carreras, Dr. Alejo Bonifacio y Dra. Luciana Torre, por su tiempo y dedicación.

A mi familia, amigos y amigas que me acompañaron a lo largo de la carrera, gracias por transitar conmigo todo este camino, siempre brindándome cariño, apoyo y motivación para cumplir mis metas.

## Índice

Resumen .....	5
Abstract .....	6
1. Introducción .....	8
1.1 Objetivos específicos .....	13
2. Materiales y Métodos .....	13
3. Resultados	
3.1 Resultados de búsqueda .....	20
3.2 Análisis cuantitativo de publicaciones por países .....	21
3.3 Análisis cuantitativo de especies utilizadas como modelo de estudio.....	22
3.4 Análisis cuantitativo según el tipo de diseño experimental.....	23
3.5 Análisis cuantitativo según el tipo de exposición de artículos totales.....	24
3.6 Análisis cuantitativo sobre los grupos funcionales tróficos.....	25
3.7 Análisis cuantitativo de la ruta de exposición utilizada.....	26
3.8 Análisis cuantitativo del estadio de vida de los organismos.....	27
3.9 Análisis cuantitativo de los niveles de organización biológica.....	28
3.10 Meta-análisis de los trabajos del tipo control-tratamiento con bifentrin.....	29
4. Discusión .....	31
5. Conclusiones .....	37
6. Bibliografía .....	39
Anexo 1.....	46
Anexo 2.....	47
Anexo 3.....	53



## **Resumen**

El bifentrin es un piretroide sintético de tercera generación ampliamente utilizado tanto en sistemas agrícolas como domésticos, como reemplazo a los insecticidas organofosforados. Debido a esto, su uso y aplicación ha aumentado significativamente en las últimas décadas generando preocupación sobre los posibles efectos en los ecosistemas acuáticos. El objetivo general de este trabajo fue evaluar los efectos del bifentrin sobre invertebrados acuáticos a distintos niveles de organización biológica. Para ello se realizó una revisión bibliográfica sistemática que involucra un análisis cuantitativo de las variables numerosas medidas en cada publicación y un posterior meta-análisis. Los resultados muestran que los estudios están concentrados en 4 países y no hay estudios relevantes en Argentina sobre efectos de bifentrin en invertebrados acuáticos. Además gran parte de los artículos analizados evalúan parámetros de toxicidad, mientras que la mayoría de los estudios sobre efectos subletales son a nivel poblacional y los menos estudiados fueron los desarrollados a un nivel de comunidad. Se observó que los ensayos más frecuentes son en condiciones de laboratorio, utilizando organismos tanto adultos como de estadios inmaduros, con agua como ruta de exposición. Finalmente, a través del meta-análisis, se observó que aún dentro de un mismo nivel de organización, las variables estudiadas presentan mucha heterogeneidad, por lo que los vacíos de conocimiento se encuentran en todos los niveles de organización biológica y este sería un primer paso a investigaciones más profundas para poder arribar a conclusiones más precisas sobre el impacto de este pesticida sobre la biota.

**Palabras clave:** Piretroides, organismos acuáticos, cuerpos de agua superficiales, contaminación, revisión bibliográfica

## **Abstract**

Bifenthrin is a third-generation synthetic pyrethroid widely used in both pest control of agricultural crops and household use as a replacement for organophosphate pesticides. Due to this fact, its use and application have significantly increased in the recent decades generating concerns about the possible effects on aquatic ecosystems. The main objective of this work was to evaluate the impacts of bifenthrin on aquatic invertebrate organisms at different levels of biological organization. Therefore a data collection and systematic review were performed involving the quantitative analysis and posterior meta-analysis of the variables measured in each paper. Results show that the research was focused only in four countries and that there are no relevant studies in Argentina on the effects of bifenthrin on aquatic invertebrates. In addition, the majority of papers evaluated toxicity parameters, and most of the studies measuring sublethal effects were conducted at a population level and just a small part of them at a community level. Moreover, it was observed that most of the assays were developed under laboratory conditions using most of the time both adult and juvenile stage organisms and water as exposure conditions. Finally, the meta-analysis conducted in this work shows that even within the same level of organization, the used variables presented a lot of heterogeneity, consequently, knowledge gaps were identified at all levels of biological organization and we consider this as a first step towards deeper research, to reach more precise conclusions about the impact of this pesticide on aquatic biodiversity.

**Key words:** Pyrethroids, aquatic organisms, water bodies, contamination, systematic review

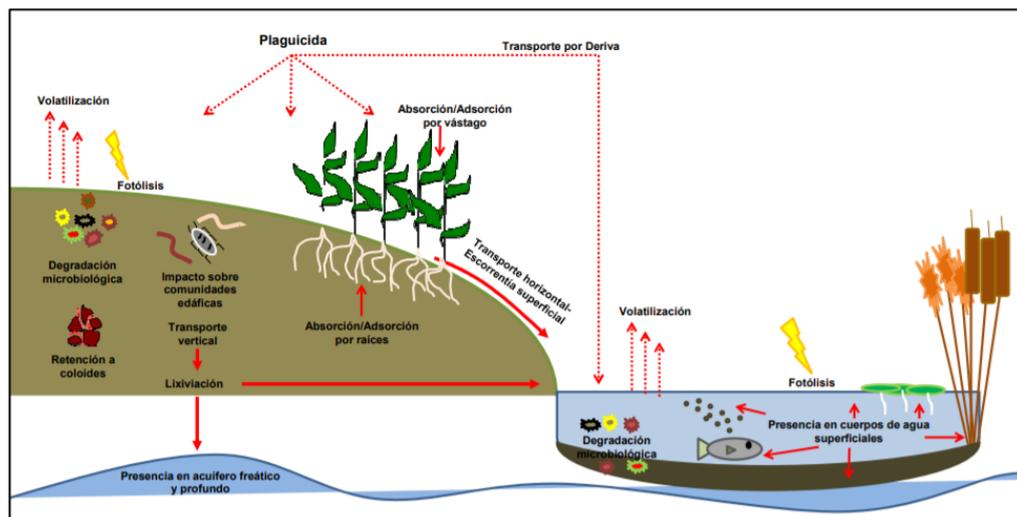
## 1. Introducción

Actualmente la capacidad de alimentar a una población de aproximadamente 8 mil millones de personas que se encuentra en constante crecimiento, es un desafío para la agricultura (Rossi et al., 2020), y por ende la eficiencia en las producciones es un requisito fundamental para cumplir con este objetivo. Si bien existen diversos métodos de control más allá del uso de agroquímicos, como el biológico, genético, cultural, etc, el más utilizado en la agricultura a lo largo del tiempo ha sido el control químico. Debido a esto, los insecticidas se encuentran dentro de los contaminantes más persistentes y más frecuentemente detectados en los cuerpos de agua cercanos a los campos cultivados (Rossi et al., 2020).

La agricultura moderna está caracterizada por la producción de cultivos fuertemente dependientes de pesticidas, fertilizantes, y otras tecnologías (Brodeur et al., 2017). Debido a estos procesos, los pesticidas entran a los ambientes acuáticos a través de diversas fuentes como la pulverización aérea sobre los cuerpos de agua, escorrentía superficial o percolación desde los campos aledaños (Figura 1), las cuales están definidas como fuentes de contaminación no puntuales (Schäfer et al., 2012). Es importante remarcar que como el suministro de agua para las irrigaciones de los cultivos proviene de los cuerpos de agua circundantes, muchos organismos no blanco como peces e invertebrados acuáticos, entran en contacto con dichos pesticidas y/o sus metabolitos (Rossi et al., 2020). Como consecuencia, estos contaminantes representan grandes amenazas para la biodiversidad de los ecosistemas acuáticos, ya que tanto el agua como los sedimentos que conforman los cuerpos de agua, funcionan como fuentes y sumideros respectivamente de los productos químicos provenientes de las áreas de intenso uso de pesticidas (Hasenbein et al., 2015).

Los plaguicidas, en particular los insecticidas, se encuentran entre los productos químicos más tóxicos para los ecosistemas acuáticos a nivel mundial (Li et al., 2017). Éstos compuestos se utilizan ampliamente para la eliminación de insectos en entornos domésticos, comerciales y particularmente en los sistemas de producción agrícola (Allinson et al., 2015). Muchos de estos insecticidas de uso actual son compuestos neurotóxicos que pueden provocar efectos severos sobre la salud de los organismos no blanco como así también sobre otros aspectos de su biología tales como la reproducción. Si bien los eventos que producen toxicidad aguda tanto para peces como invertebrados son poco usuales, los efectos subletales en especies claves eventualmente terminan alterando las cadenas alimenticias y generando desequilibrios ecosistémicos (Hasenbein et al., 2015).

Las respuestas biológicas de estas especies funcionan como biomarcadores que sirven como una señal de alerta temprana de los posibles riesgos ecológicos y también como herramientas para evaluar el nivel de contaminación de los cuerpos de agua, ya que son mediciones que nos indican cambios bioquímicos y/o modificaciones a nivel celular debidas a la presencia y magnitud de un tóxico o la respuesta del organismo huésped al mismo (Van der Oost et al., 2003). Si bien la supervivencia de los organismos suele ser uno de los criterios de valoración clásicos más utilizados en los bioensayos, tanto en peces como en invertebrados, sumamente utilizado en análisis toxicológicos y evaluaciones de riesgo para describir los efectos nocivos causados por las sustancias químicas en el ambiente, el análisis de respuestas subletales suele ser una herramienta de gran relevancia ecológica ya que usualmente las exposiciones suelen darse en un corto plazo y en un rango de concentración más bajo que el letal (Beggel et al., 2011). De esta forma y como se mencionó previamente, los cambios en las respuestas biológicas relacionadas con la exposición a un tóxico suelen ser utilizados como biomarcadores, los cuales tienen el potencial de ser rápidos y de bajo costo. Esto los hace eficaces y sensibles herramientas de diagnóstico para evaluar los impactos fisiológicos en los organismos (Beggel et al., 2011).



**Figura 1** - Destinos de un plaguicida en el ambiente. Extraído y adaptado de Aparicio et al. (2015)

En la última década, uno de los grupos de pesticidas más conocidos y utilizados a nivel mundial como reemplazo a los insecticidas organoclorados y organofosforados son los piretroides (Drenner et al., 1993). Éstos derivan de las piretrinas, las cuales son sustancias con propiedades insecticidas obtenidas de las flores del Crisantemo

(*Chrysanthemum cinerariaefolium*). Si bien los piretroides se describieron por primera vez como una nueva clase de pesticidas en el año 1973, han sido utilizados desde la década de 1930 en aplicaciones domésticas y de almacenamiento de granos (Mokry & Hoagland, 1990). La acumulación y el uso generalizado de estos compuestos en la agricultura han generado una gran preocupación pública sobre los potenciales riesgos para la salud humana que pueden derivar de la exposición dietaria crónica a los residuos presentes en los alimentos (Chen et al., 2012). Los piretroides están caracterizados por ser no polares, por tener una baja solubilidad, baja volatilidad y un alto coeficiente de partición octanol-agua ( $K_{ow}$ ), lo que le brinda una alta afinidad por las partículas del suelo o sedimentos (Pennington et al., 2014). De esta forma, una vez que los piretroides ingresan a los sistemas acuáticos, estos se disipan rápidamente en la fase de agua disuelta y pueden unirse al carbono orgánico del sedimento (Li et al., 2017) o bien incorporarse a los organismos que allí habitan, ocasionando efectos deletéreos a diferentes niveles de organización biológica (Paravani et al., 2019; Eni et al., 2019).

Es ampliamente conocido que los piretroides tienen acción neurotóxica, debido a que actúan sobre los canales de sodio activados por voltaje que se encuentran en las células nerviosas, de esta manera irrumpen la actividad de estos canales uniéndose a sus receptores en su estado activado e inhibiendo su inactivación, prolongando el tiempo de apertura de estos canales y por ende limitando la neuro-transmisión, provocando finalmente la parálisis del organismo, hiperactividad nerviosa y disfunción neuromuscular (Hoffmann et al., 2016; Li et al., 2017).

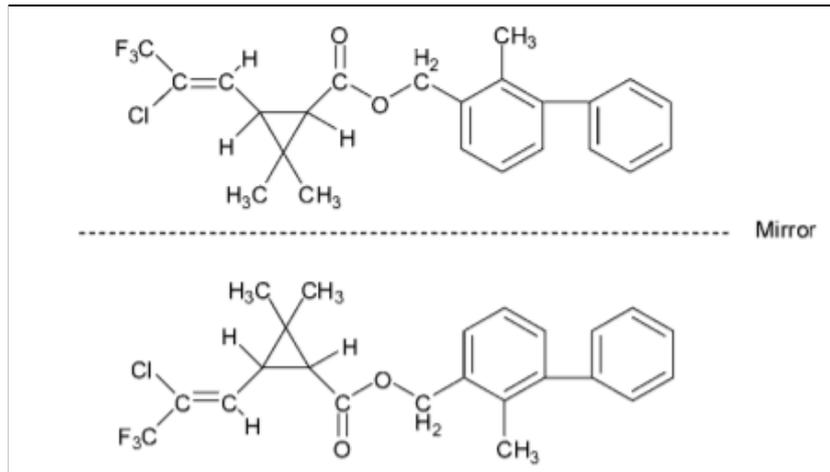
Por otra parte, se ha demostrado que los piretroides inhiben la actividad de enzimas ATPasas (Clark & Matsumura, 1982). Este dato es de gran importancia para comprender por qué los organismos acuáticos son más susceptibles a los piretroides que los organismos terrestres, ya que estos organismos deben mantener el equilibrio iónico y la osmorregulación en un ambiente extremadamente diluido, de esta manera el transporte activo a través de las membranas celulares es necesario para mantener los niveles iónicos críticos intracelulares en contra del gradiente de concentración (Fecko, 1999).

Los insecticidas piretroides se han clasificado como de tipo I y tipo II en base a los síntomas de toxicidad y a la ausencia o presencia del grupo ciano en la posición del alfa-carboxilo (Chen et al., 2012). Actualmente debido a cuestionamientos toxicológicos y ambientales, se han formulado piretroides de bajo impacto ambiental y de un costo más accesible, conocidos como los de tercera generación, caracterizados por ser fotoestables y estar enriquecidos en los isómeros más activos (Zerba et al., 2004). Dentro de los

piretroides sintéticos denominados de tercera generación, el bifentrin (Figura 2) es caracterizado por su eficiente actividad insecticida, una gran persistencia ambiental (vida media en el suelo de más de 100 días), y su gran fotoestabilidad. Además, por sus características fisicoquímicas, es fácilmente adsorbido al sedimento y puede permanecer en los sistemas acuáticos por largos periodos de tiempo (Fecko, 1999; Laskowski, 2002). Si bien las bacterias degradadoras de compuestos piretroides existen en el medio ambiente y contribuyen a la rápida desaparición de estas sustancias en fase disuelta, la adsorción del pesticida a los sedimentos provoca de que este no esté disponible para la transformación bacteriana (Amweg et al., 2005).

El bifentrin es frecuentemente utilizado en huertos, viveros, hogares y en la agricultura, en extensas áreas de cultivos de arroz, algodón y maíz (Pennington et al., 2014). Debido a su alta toxicidad para los organismos acuáticos, los productos que contienen este compuesto están registrados como “pesticidas de uso restringido” por la agencia de protección ambiental de Estados Unidos (US EPA, 1988), por lo tanto deben ser vendidos y utilizados únicamente por aplicadores de pesticidas certificados.

Sin embargo, a pesar de las restricciones se ha detectado su presencia en numerosos entornos acuáticos como arroyos, ríos, escorrentías, canales, estanques, drenajes de agricultura, etc (Pennington et al., 2014, Marshall et al., 2016). Si bien este piretroide se encuentra entre los pesticidas más comúnmente rociados en los arrozales de Argentina, no existen muchos registros que hayan evaluado su presencia, magnitud o alcance en cuerpos de agua o biota. En la investigación llevada a cabo por Rossi et al. (2020) se registraron concentraciones de bifentrin en sedimentos menores al límite de cuantificación ( $5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ), asimismo se encontraron concentraciones de  $10 \text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$  en músculo de peces, lo que refleja una acumulación de este insecticida luego de las fumigaciones.



**Figura 2-** Estructura química del cis- bifentrin (Zhao et al., 2009)

Si bien la toxicidad de este piretroide para los organismos acuáticos de vida libre podría verse mitigada por su fuerte adsorción al suelo, ya que al unirse a los sedimentos transportados por ríos y lagos disminuye así su biodisponibilidad, las especies detritívoras y suspensívoras podrían ser fuertemente afectadas por este proceso (Fecko, 1999). Debido a que las fuentes de alimento son sitios de adsorción del bifentrin, esto representa un gran riesgo no solo para el desarrollo de estas especies sino también para aves predatoras y mamíferos que se alimentan de organismos acuáticos expuestos a esta sustancia (Pennington et al., 2014). Los efectos del bifentrin sobre la biota son especies específicas y además dependen tanto de las condiciones de exposición como de otros factores, por ejemplo el tipo de nutrición de los organismos (Ballesteros et al., 2020). Numerosas investigaciones señalan que este insecticida posee efectos a diferentes niveles de organización biológica, tales como molecular, bioquímico, tisulares y poblacional (You et al., 2009; Harwood et al., 2013; Pennington et al., 2014; Rogers et al., 2016; Brodeur et al., 2017). Sin embargo, dichos estudios son numerosos y dispersos en las diferentes bases de datos por lo que resulta interesante conocer los efectos del bifentrin, analizando en qué niveles de organización biológica se encuentra más información y por consiguiente cuáles son los más o menos estudiados. Esto resulta de mucha importancia puesto que los efectos en niveles jerárquicos más altos siempre están precedidos por cambios previos en los procesos biológicos (Van der Oost et al., 2003).

Debido al amplio uso de este pesticida a nivel mundial y al impacto que el mismo puede tener sobre la biota, en la presente tesina se plantea como **objetivo general** evaluar los efectos del bifentrin sobre invertebrados acuáticos a distintos niveles de organización

biológica. Para ello se realizará una revisión bibliográfica de tipo sistemática como así también un posterior meta-análisis. Las revisiones sistemáticas y el meta-análisis permiten un estudio exhaustivo de la información sobre un tema determinado. Parten de una pregunta formulada clara y objetivamente utilizando métodos sistemáticos y explícitos para valorar críticamente las investigaciones relevantes a dicha pregunta. A su vez se aplican métodos estadísticos que permiten comparar la información recogida a partir de la base de datos, con el objetivo de alcanzar conclusiones válidas y objetivas (Kuhlman et al., 2017). Esto permitirá conocer qué información existe sobre los efectos que tiene este compuesto en la biota y a partir de ellos establecer un punto de partida de nuevas investigaciones sobre el mismo.

### **1.1 Objetivos específicos**

- Conocer los antecedentes respecto de los estudios llevados a cabo sobre el insecticida bifentrin desde el momento de su registro para su uso hasta la fecha.
- Determinar qué grupo de invertebrados acuáticos no blanco son los más afectados por el bifentrin.
- Determinar mediante el uso de herramientas estadísticas de meta-análisis los efectos del bifentrin a diferentes niveles de organización biológica.
- Establecer qué aspectos sobre los efectos del bifentrin son los más estudiados y cuáles son los que necesitan mayor profundidad de investigación a futuro.

## **2. Materiales y Métodos**

Este proyecto de investigación buscó sintetizar la literatura publicada y así determinar los impactos del pesticida bifentrin sobre macroinvertebrados acuáticos. En primer lugar se llevó a cabo la búsqueda de artículos de relevancia científica utilizando tres bases de datos, para así poder recopilar evidencia cuantitativa y cualitativa de la literatura.

La misma fue llevada a cabo durante la tercera semana de agosto del 2021 por tres personas de manera independiente y simultánea. Se utilizaron las bases de datos Scopus, PubMed y Google Scholar debido a que su acceso es libre o a través de los servidores del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación de la Nación. Para cada base de datos se utilizó una frase de búsqueda particular, ya que cada una utiliza algoritmos de búsqueda diferentes, manteniendo similares palabras clave. La frase formulada intenta localizar artículos en los que figuren diferentes organismos que pertenecen a diferentes categorías taxonómicas y por lo tanto que se encuentren asociados bajo la condición de organismos macroinvertebrados acuáticos que hayan experimentado algún efecto y/o alteración generada por el plaguicida bifentrin. En particular, para la base de datos Scopus la combinación de términos fue la siguiente: (TITLE-ABS (bifenthrin) AND (TITLE-ABS ("aquatic \*invertebrate\*") OR TITLE-ABS (\*invertebrate\*) OR TITLE-ABS (mollusc\*) OR TITLE-ABS (snail\*) OR TITLE-ABS (squid\*) OR TITLE-ABS (leech\*) OR TITLE-ABS (coral\*) OR TITLE-ABS (jellyfish\*) OR TITLE-ABS (hydra\*) OR TITLE-ABS (bivalve\*) OR TITLE-ABS ("aquatic insect\*") OR TITLE-ABS (crustacean\*) OR TITLE-ABS (centipede\*) OR TITLE-ABS (polychaete\*)) AND (TITLE-ABS (effect\*) OR TITLE-ABS (toxic\*) OR TITLE-ABS (alteration\*))) y ALL (bifenthrin) AND (ALL ("aquatic \*invertebrate\*") OR ALL (\*invertebrate\*) OR ALL (mollusc\*) OR ALL (snail\*) OR ALL (squid\*) OR ALL (leech\*) OR ALL (coral\*) OR ALL (jellyfish\*) OR ALL (hydra\*) OR ALL (bivalve\*) OR ALL (aquatic AND insect\*) OR ALL (crustacean\*) OR ALL (centipede\* ) OR ALL (polychaete\*)) AND (ALL (effect\*) OR ALL (toxic\*) OR ALL (alteration\*))). A continuación, mediante la base de datos PubMed se utilizó la siguiente combinación de datos: bifenthrin AND (aquatic invertebrate OR mollusk OR mollusc OR snail OR squid OR leech OR coral OR jellyfish OR hydra OR bivalve OR aquatic insect, OR crustacean OR centipede OR polychaete) AND (effect OR toxic OR alteration), dicha combinación de términos se introdujo en la base de datos bajo la opción “ALL FIELDS”. Por último, a través de la base de datos Google Scholar, se utilizó la siguiente combinación de datos: bifenthrin AND (aquatic \*invertebrate\* OR mollusk\* OR mollusc\* OR snail\* OR squid\* OR leech\* OR coral\* OR jellyfish\* OR hydra\* OR bivalve\* OR aquatic insect\*, OR crustacean\* OR centipede\* OR polychaete\* ) AND (effect\* OR toxic\* OR alteration\*).

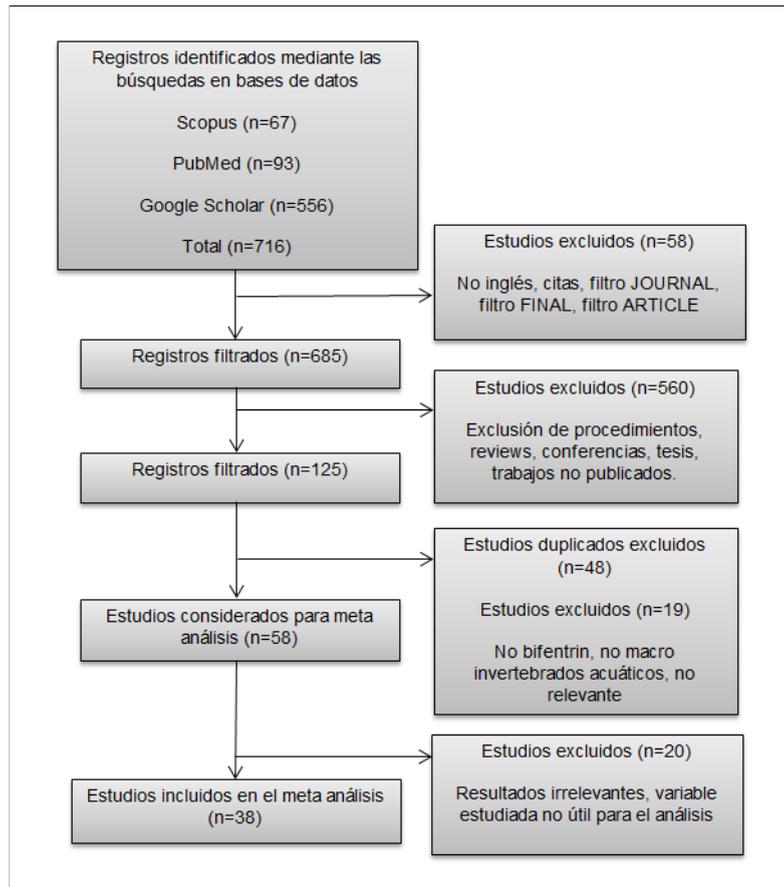
En definitiva este enfoque de búsqueda proporcionó un método imparcial para recopilar información relevante. Asimismo se procedió a examinar cada artículo para

evaluar si cumplían con los criterios de selección para su inclusión en esta revisión. Los criterios de selección aplicados inicialmente consistieron en incluir todas las publicaciones en las que su título y abstract estuvieran solamente en idioma inglés y que sean artículos científicos publicados en revistas. De esta manera se excluyeron capítulos de libros, expedientes de congresos, tesis o literatura gris. Como siguiente paso en esta investigación se examinaron las listas de referencias bibliográficas de los tres reviews totales que fueron recuperados de las bases de datos mencionadas previamente, con la intención de encontrar publicaciones relevantes que pudieran faltar por no haber sido incluidas en los resultados de búsqueda por base de datos. Luego de llevar a cabo este proceso, no se encontró ningún artículo que cumpliera con los criterios establecidos para ser incluido. A pesar de ello, este paso es considerado fundamental para identificar literatura adicional omitida por términos de búsqueda.

De igual importancia, fue requisito fundamental que todos los artículos científicos que fueran a ser incluidos en la revisión sistemática y el análisis cuantitativo de los datos cumplan con los siguientes criterios de inclusión y/o exclusión :

- Incluir artículos relacionados con el piretroide bifentrin y macroinvertebrados acuáticos, mencionados en el título y/o resumen del artículo
- Incluir estudios de laboratorio que cuenten con grupo control y estudios de campo con un sitio de referencia
- Incluir solo artículos que se encuentren escritos en idioma Inglés
- Excluir artículos duplicados entre las bases de datos
- Excluir artículos sin posibilidad de acceso al trabajo completo

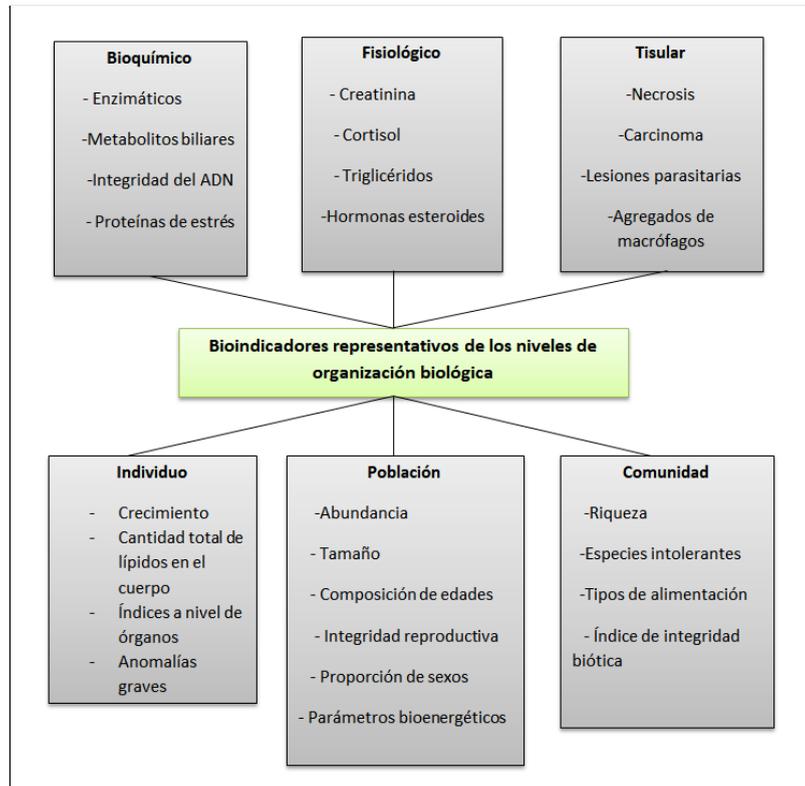
En la Figura 3 se detalla el cribaje que se llevó a cabo a cada paso de selección.



**Figura 3.** Diagrama de flujo que muestra las etapas de selección de artículos para ser incluidos en el meta-análisis. Adaptado de Page et al., 2020.

A aquellos estudios resultantes que se encontraron dentro de los límites establecidos según los criterios mencionados, se les extrajeron datos tales como: Autor/es, título de la publicación, revista donde fue publicado, año de publicación, país donde se llevó a cabo el estudio, ruta de exposición al bifentrin (sedimento/agua), tiempo de exposición (horas, días, meses), grupo taxonómico al que pertenece (especie, género, familia, orden, clase), tipo de estudio (campo, laboratorio, meso o microcosmos, etc.), fuente de la cual se extrajeron los datos (gráfico, tabla o texto), concentraciones utilizadas en cada estudio, nivel de organización biológica de acuerdo a Adams et al., 2000 (bioquímico, fisiológico, tisular, organismo, población, comunidad) (Figura. 4), estadios (adultos, larvas, juveniles, nauplii) y grupos funcionales tróficos (detritívoro, depredador, filtrador, suspensívoro) (Merrit & Cummins, 1996; Hamada et al., 2018). Estas variables fueron consideradas como categóricas y permiten la clasificación de los trabajos en diferentes categorías de estudio (variables independientes, moderadoras, explicativas). Posteriormente de cada trabajo se extrajeron datos sobre la o las variables respuesta estudiadas en cada investigación teniendo en cuenta su naturaleza (conteo, continua, proporciones,

presencia/ausencia) y se detallan en el Anexo 1. La información obtenida fue agrupada en distintas categorías como método de organización de información recogiendo en una hoja de cálculos de tipo Excel, para su posterior análisis.



**Figura 4-** Cuadro adaptado de biomarcadores de cada nivel de organización biológica según Adams et al., (2000).

Con respecto al análisis cuantitativo de la investigación, este se realizó de acuerdo a la lista de comprobación y guía PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses), la cual tiene como objetivo ayudar a los autores a brindar un mejor informe de las revisiones sistemáticas y los meta-análisis (Moher et al., 2009, Page et al., 2021). Esta lista consta de una serie de etapas que lo componen: (1) formulación del problema, (2) definición de los criterios de inclusión, exclusión y búsqueda de los estudios, (3) codificación de los estudios; (4) técnicas de análisis de datos cuantitativa clásica y meta analíticas e interpretación de los resultados y (5) publicación del análisis en revistas con referato del área del estudio.

A partir del agrupamiento por categorías de los trabajos, se calcularon las proporciones de artículos que pertenecían a cada una y se graficaron expresadas tanto en

porcentajes del total (%) como en valores absolutos. Cabe aclarar que este tipo de análisis se llevó a cabo categorizando los artículos en tres tipos: 1) artículos totales incluidos y dividiendo las publicaciones en dos grupos: 2) las publicaciones que estiman valores de toxicidad (ej. CL50, EC50, LOEC, NOEC, IC50, etc.) y 3) las publicaciones con un diseño experimental de control/tratamientos con bifentrin. Además, para llevar a cabo un meta-análisis de los datos, se extrajo minuciosamente de cada trabajo la media, la variación estadística en forma del error estándar (EE) y del desvío estándar (DS), el tamaño muestral (n) tanto para el grupo control como para los tratamientos, los valores de toxicidad con sus respectivos intervalos de confianza, concentración de bifentrin y/o valores mínimos o máximos registrados y las unidades en las que se trabajó en cada investigación. Estos datos fueron extraídos directamente de tablas, del texto o de los gráficos de cada artículo. Para este último caso, se utilizó el software de uso libre Web Plot Digitizer version 4.5 (Rohatgi, A. 2021). Debido a que el meta-análisis requiere como dato el DS, éste se calculó a partir del EE en el caso de que ese fuera el dato obtenido en la publicación. Seguidamente, se estimaron los tamaños del efecto (TE) y la variabilidad asociada ( $v$ ) a partir de las diferentes variables respuesta utilizando. Cabe aclarar que en el meta-análisis que se llevó a cabo solo se utilizaron aquellos trabajos con un tipo de diseño experimental de control/tratamientos con bifentrin. La inclusión de datos tan heterogéneos permiten la evaluación cuantitativa de patrones a través del cálculo del TE, una unidad métrica libre de unidades que contabiliza el sesgo del tamaño de la muestra y representa una característica única del meta análisis (Vila et al, 2011). Se puede definir el TE como el reflejo cuantitativo de la magnitud de un fenómeno que es utilizado y/o estudiado para abordar una cuestión de interés, esta definición es clave puesto que vincula el concepto de TE con el de una pregunta de interés (Kelley & Preacher, 2012). En este paso es necesario calcular un índice de tamaño del efecto para cuantificar los resultados de los estudios en una métrica común, es por ello que dependiendo del diseño del estudio y del tipo de variables dependientes se pueden aplicar diferentes índices del tamaño del efecto, en este caso ante el estudio de variables respuestas continuas, el índice más apropiado es la diferencia de medias estandarizada o también llamada  $g$  de Hedges (Sánchez-Meca & Marín-Martínez, 2010). Propiamente la  $g$  de Hedges se define como la diferencia de medias estandarizada (SMD) calculada y corregida por sesgo o la estimación del tamaño del efecto entre el grupo de tratamiento y control, en definitiva es una forma de indicarnos cuánto puede diferir un grupo de otro, este índice si bien no tiene unidades, puede variar de negativo a positivo cuando se estima el tamaño del impacto y su dirección (positiva o negativa) (Main

et al., 2018). De esta forma, el meta-análisis se ha convertido en una herramienta muy utilizada, ya que aporta un mayor poder estadístico y una mayor precisión, así como la capacidad de abordar un alcance más amplio que la de los estudios primarios, aportando resultados científicamente rigurosos (Vetter et al., 2013).

Para llevar a cabo estos análisis se utilizó el paquete estadístico Metafor (Viechtbauer, 2010) mediante el software R (R Core Team (2021)), es importante mencionar que en este análisis se utilizaron solamente variables respuesta continuas y en donde el diseño experimental fue del tipo control/tratamiento con bifentrin, excluyendo los artículos donde la información es referente únicamente a concentraciones de exposición (CL50, EC50, IC50, etc), ya que estos últimos no proporcionaban valores como un control y un tratamiento que fueran comparables. Además se excluyeron los artículos que medían mortalidad y supervivencia debido a que la naturaleza de los datos estaba basada en conteos y/o proporciones (porcentajes) ya que el cálculo del tamaño del efecto es diferente y por lo tanto no comparable. El estimador (g de Hedges) y la variabilidad se calcularon mediante el uso de la función “escalc” del paquete Metafor. A partir de estos datos, se realizó un modelo de efectos aleatorios anidados utilizando la función rma.mv. En dicho modelo, se tuvo en cuenta que los datos extraídos de un mismo trabajo científico no son independientes, ya que un mismo grupo control se comparte para las distintas concentraciones de exposición a bifentrin. Debido a esto se establecieron tres efectos aleatorios codificando cada par de valores control/tratamiento con bifentrin extraído como “sample ID”, para cada control que se comparte con las distintas concentraciones de exposición como “control ID” y para cada uno de los trabajos científicos como “paper ID”, siendo esta última categoría la que engloba a las anteriores. De esta forma el componente varianza en “control ID” representa la varianza entre tratamientos que comparten un mismo control, “en paper ID se representa la varianza entre estudios” y “sample ID” representa la varianza residual entre el control y un tratamiento con bifentrin específico. Para considerar esta falta de independencia de los datos, se calculó la matriz de varianza-covarianza mediante la función vcalc del paquete Metafor.

Además, mediante el estadístico  $Q_i$  basado en una prueba de chi-cuadrado, se comprobó si los tamaños de los efectos entre los estudios eran homogéneos, un  $Q_i$  significativo indica que la varianza entre los tamaños de los efectos es mayor que la que la esperada por el error de muestreo, es decir que los tamaños de los efectos no son iguales en todos los estudios (Vilà et al., 2011). Seguidamente, se llevó a cabo un análisis de

moderadores (variables categóricas) independientes, para evaluar las posibles fuentes de heterogeneidad de los datos (si la hubiere), utilizando la función `rma.mv` del paquete *Metafor*. Este análisis arroja dos resultados: para las comparaciones entre categorías del moderador el estadístico  $Q(M)$ , el cual hace referencia a la heterogeneidad explicada por la presencia de moderadores, y el estadístico  $Q(E)$  hace referencia a la heterogeneidad no explicada.

Finalmente, se estimó el sesgo de publicación, el cual informa si la búsqueda realizada de publicaciones fue representativa y en definitiva si hubo algún defecto en la selección de los estudios, este paso fue llevado a cabo mediante el test de Rosenthal y mediante la visualización del gráfico *funnel plot* (funciones `fsn` y `funnel plot` del paquete *Metafor*).

### **3. Resultados**

#### *3.1 Resultados de búsqueda*

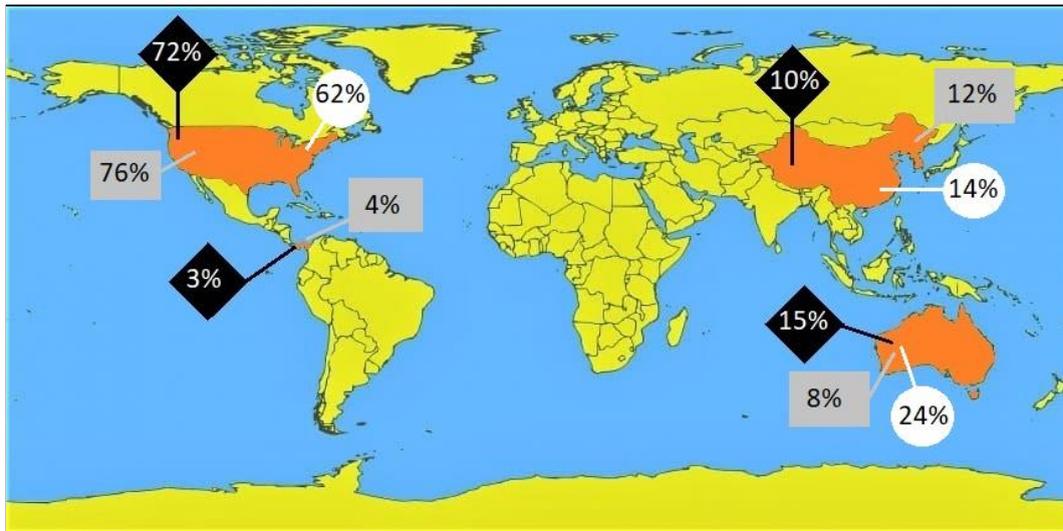
Para la búsqueda en la base de datos Scopus y mediante las combinaciones de términos utilizadas se obtuvieron bajo el filtro “ALL” 1765 artículos, mientras que bajo el filtro “TITLE- ABS” se generaron 67 resultados, a los cuales se les aplicaron los filtros propios del buscador Scopus, conservando así solamente los que estén en categorías INGLÉS, JOURNAL, ARTICLE y FINAL; esto nos generó un total de 61 artículos en esta base de datos. La base de datos Pubmed generó 93 artículos como resultado bajo el filtro “ALL FIELDS” y mediante la opción “TITLE- ABSTRACT ” generaron los mismos 93 resultados totales. Por último al utilizar la base de datos Google Scholar, se generaron un total de 596 resultados, los cuales se redujeron a 556 artículos debido al uso de los filtros disponibles en el buscador, que indicaban que fueran seleccionados artículos que estuvieran solo en inglés y excluyendo las citas; de esta forma se generó un total de 531 artículos totales. De los 531 artículos de la base de datos de Google Scholar quedaron seleccionados 31 artículos para ser incluidos en este trabajo. A continuación del proceso de selección, se sumaron la totalidad de artículos de las tres bases de datos y se cargaron al software Mendeley Desktop© (2008-2020) versión 1.19.8. De esta manera se logró

unificar los artículos de las 3 bases de datos descartando los artículos duplicados por la fusión de las bases de datos, una vez obtenida una sola lista compuesta por 125 artículos, se realizó una inspección exhaustiva en la que se revisó que trabajen con bifentrin y evalúen su efecto sobre macroinvertebrados acuáticos específicamente, la cual una vez concluida, generó un total de 58 artículos finales. De los 58 artículos resultantes, destinados a ser analizados, se excluyeron un total de 20 artículos que no cumplieran con los criterios de inclusión en el análisis por razones más específicas tales como: el artículo completo no estaba escrito en inglés (y aun así haber pasado los filtros impuestos en las bases de datos), ya que por ejemplo, el resumen solamente estaba en idioma inglés y el texto en otro idioma), por no evaluar los efectos de bifentrin sobre macroinvertebrados de manera directa o por trabajar con concentraciones totales de piretroides y no con bifentrin específicamente. La lista detallada de los artículos incluidos y excluidos se encuentran en el Anexo 2 y 3 respectivamente.

A continuación se realizó un análisis cuantitativo de los artículos totales incluidos en la revisión sistemática (38) y dentro de cada grupo (control/tratamiento con bifentrin y papers que calculan valores de toxicidad). De esta manera, se encontró que 25 artículos evaluaron la toxicidad del bifentrin y 21 artículos reportaron experimentos con un control/tratamiento con bifentrin (21).

### *3.2 Análisis cuantitativo de publicaciones por países*

De los 38 **trabajos incluidos** finalmente en el análisis se observó que 27 artículos provienen de Estados Unidos, 6 provienen de Australia, 4 de China y solo 1 de Panamá. Además, del total de publicaciones que contienen **valores de toxicidad de bifentrin**, se obtuvo que Estados Unidos posee el mayor número de artículos (19) seguido por China con 3 publicaciones, Australia con 2 publicaciones y Panamá con 1 (Figura 5). Finalmente, del total de publicaciones de tipo **control/tratamiento con bifentrin** puede observarse que la mayor parte de las publicaciones seleccionadas provienen de Estados Unidos (13) , seguido por 5 artículos que provienen de Australia y 3 artículos de China.

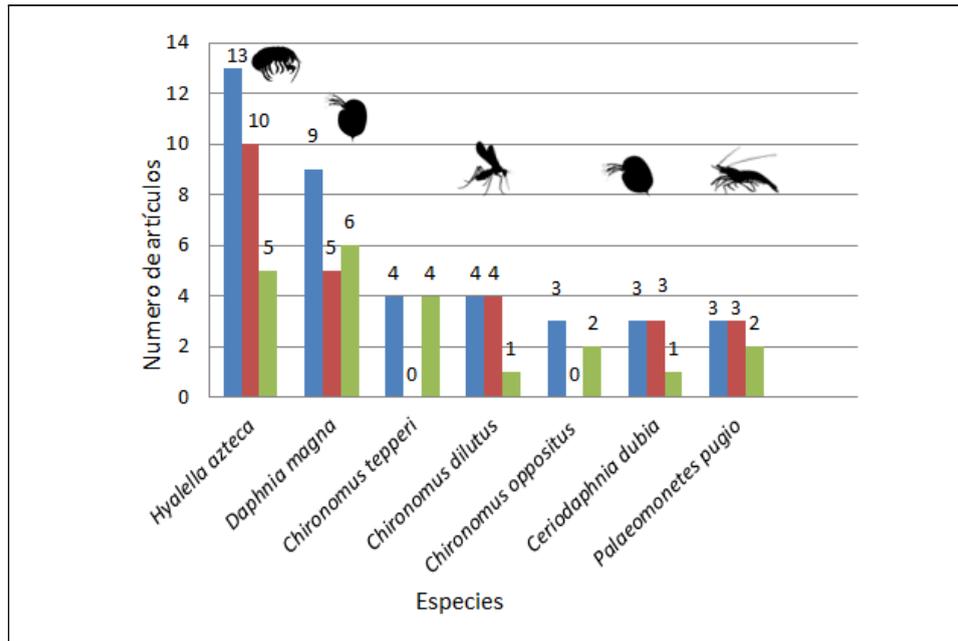


**Figura 5** - Distribución a nivel mundial de estudios publicados sobre efecto de bifentrin en invertebrados acuáticos. Datos expresados como porcentajes del total (%). En en rombos negros: artículos totales; cuadrados grises: trabajos con valores de toxicidad de bifentrin; círculos blancos artículos de tipo control/tratamiento con bifentrin.

### 3.3 Análisis cuantitativo de especies utilizadas como modelo de estudio

La Figura 6 muestra el análisis cuantitativo de las especies utilizadas como modelo de estudio. En relación al porcentaje total de especies de macroinvertebrados acuáticos utilizados en los **artículos totales**, se observó que las especies más utilizadas en las investigaciones fueron el anfípodo *Hyaella azteca* 13 (17%), el cladóceros *Daphnia magna* 9 (13%) y especies de dípteros del género *Chironomus* 11 (17%) mientras que cada una de las demás especies estuvieron presentes en menos de dos publicaciones. En el análisis de artículos que reportan **valores de toxicidad**, se observó que las especies más utilizadas en las pruebas de toxicidad fueron nuevamente *H. azteca* con 10 (29%), *D. magna* 5 (14%), *Palaemonetes pugio* 4 (12%), *C. dilutus* 4 (12%) y el branchiopodo *Ceriodaphnia dubia* 3(9%). Por lo tanto, los grupos taxonómicos más estudiados de invertebrados fueron los pertenecientes al subphylum Crustacea, particularmente las clases Malacostraca y Brachiopoda. Abarcando un nivel taxonómico más profundo los órdenes más utilizados fueron el orden Amphipoda, Decapoda, y Cladocera. Dentro de la clase Insecta, Diptera fue el orden más estudiado. En cuanto al análisis de artículos con un **control/ tratamiento con bifentrin** puede observarse que las especies más utilizadas en estas publicaciones son *D. magna* 6 (20%), seguido por el anfípodo *H. azteca* 5 (17%), el díptero *C. tepperi* 4 (13%) y el camarón *P. pugio* con 2 (7%) de representatividad. Por lo tanto los grupos taxonómicos más elegidos para la realización de ensayos de exposición fueron la Clase Insecta (Orden Diptera), dentro del subphylum Crustacea las clases Malacostraca y

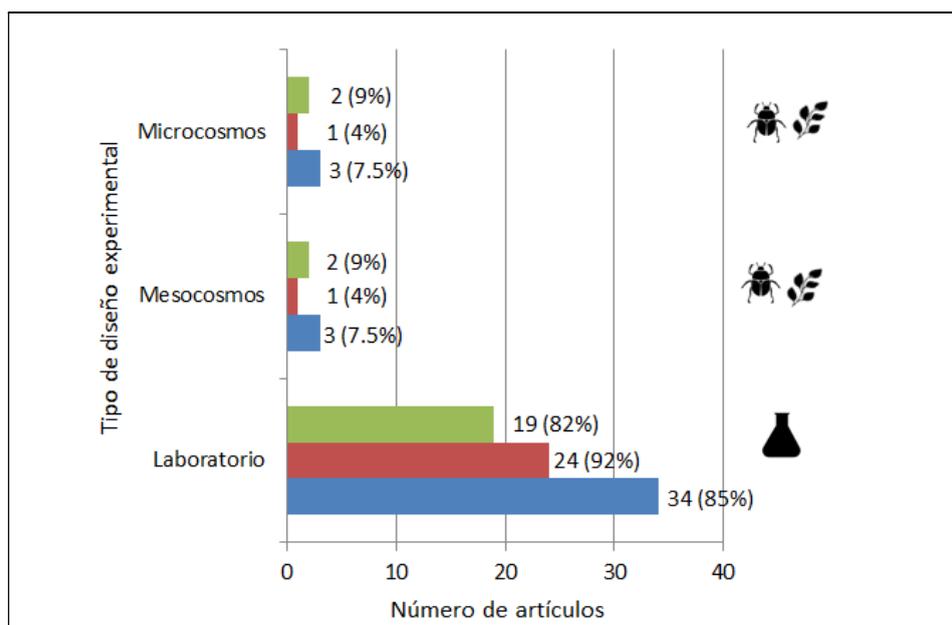
## Branchiopoda (Orden Cladocera).



**Figura 6-** Especies de macroinvertebrados utilizadas en el estudio del efecto de Bifentrin. Datos expresados como Valores absolutos. En azul: número artículos totales que usó cada especie; en rojo: número de artículos de valores de toxicidad que usó cada especie; en verde: número de artículos tipo control/tratamiento con bifentrin que usó cada especie.

### 3.4 Análisis cuantitativo según el tipo de diseño experimental

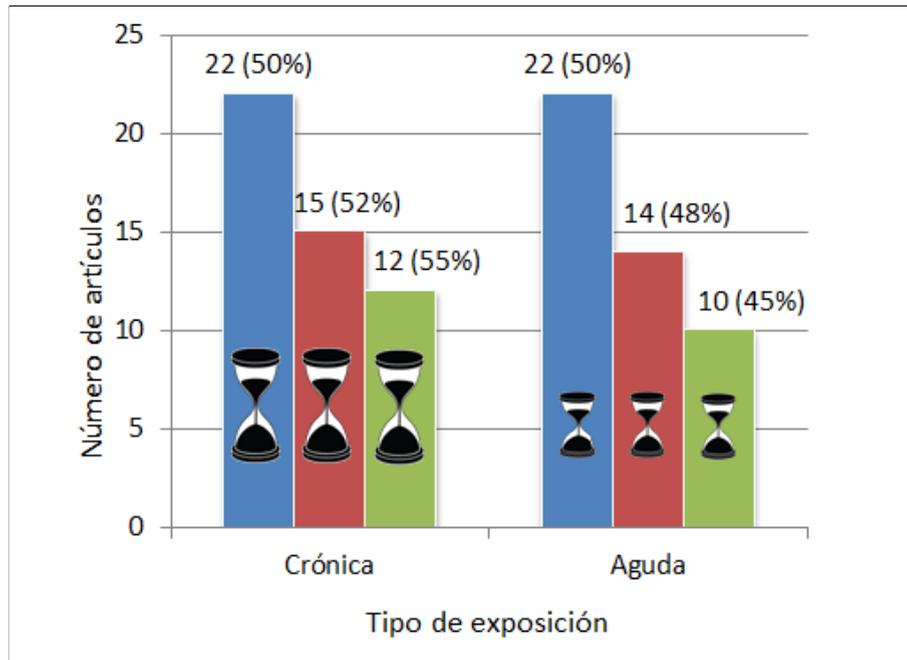
Con respecto a la **totalidad de los artículos** seleccionados, la mayoría fueron realizados en laboratorio (85%) mientras que igual proporción (7.5%) se llevaron a cabo ensayos de tipo microcosmos o mesocosmos (Figura 7). Cabe aclarar que los artículos que informan más de un diseño experimental fueron contabilizados dentro de cada grupo. Considerando el grupo de artículos que reporta **valores de toxicidad**, un 92% de los ensayos de toxicidad fueron desarrollados en un laboratorio mientras que un 4% de los experimentos fueron de tipo mesocosmos y un 4% de tipo microcosmos. Finalmente teniendo en cuenta el grupo de artículos con un diseño experimental de **control/tratamiento con bifentrin** se registró que un 82% de los artículos fueron realizados en un laboratorio, por otro lado solo un 9% de los artículos fueron de tipo mesocosmos y otro 9% de tipo microcosmos.



**Figura 7-** Tipo de diseño experimental utilizado en las publicaciones. Datos expresados como valores absolutos y entre paréntesis porcentajes del total. En azul: número artículos totales que usó cada especie; en rojo número de artículos de valores de toxicidad que usó cada especie; en verde: número de artículos tipo control/ tratamiento con bifentrin que usó cada especie.

### 3.5 Análisis cuantitativo según el tipo de exposición de artículos totales

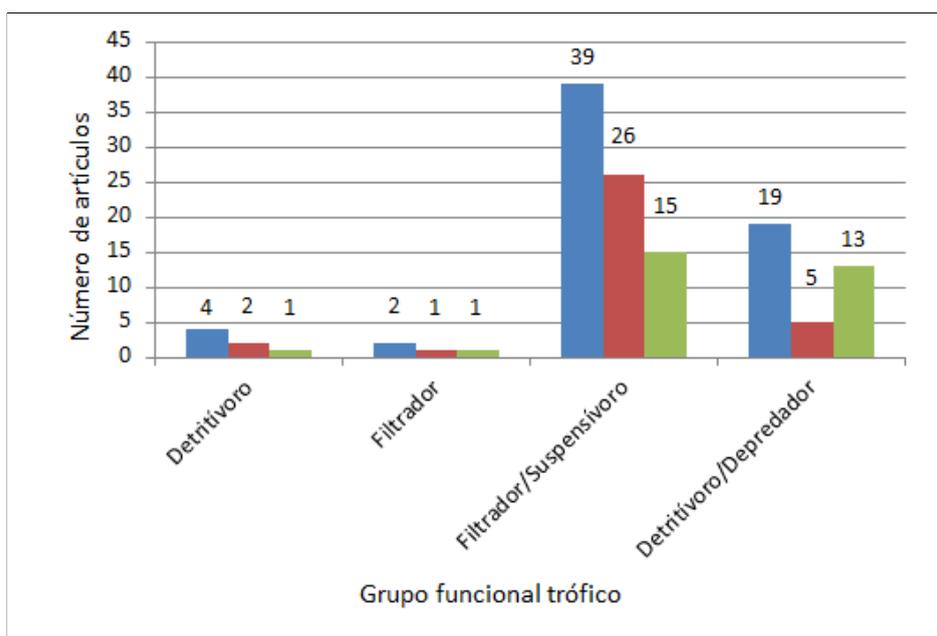
En la Figura 8 se observa que la mitad (50%) de los **trabajos totales** se llevaron a cabo en exposiciones agudas y la otra mitad (50%) en ensayos de tipo crónico. Aquí también, como en el apartado 3.4, los artículos que realizaron tanto ensayos de tipo agudo y crónico en una misma publicación fueron contados dentro de cada grupo respectivamente para poder cuantificar el número de bioensayos de cada tipo. Un resultado similar puede observarse dentro del grupo de artículos que reportan **valores de toxicidad**, ya que un 52% de publicaciones tienen una exposición de tipo crónica y un 48% de tipo aguda y de igual manera con los artículos de **control-tratamiento con bifentrin**, con un 55% de publicaciones de tipo crónica y un 45% de tipo aguda.



**Figura 8** - Tipo de exposición registrados en las publicaciones. Datos expresados como valor absoluto y entre paréntesis porcentaje del total. En azul: número artículos totales que usó cada especie; en rojo: número de artículos de valores de toxicidad que usó cada especie; en verde: número de artículos tipo control/tratamiento con bifentrin que usó cada especie.

### 3.6 Análisis cuantitativo sobre los grupos funcionales tróficos

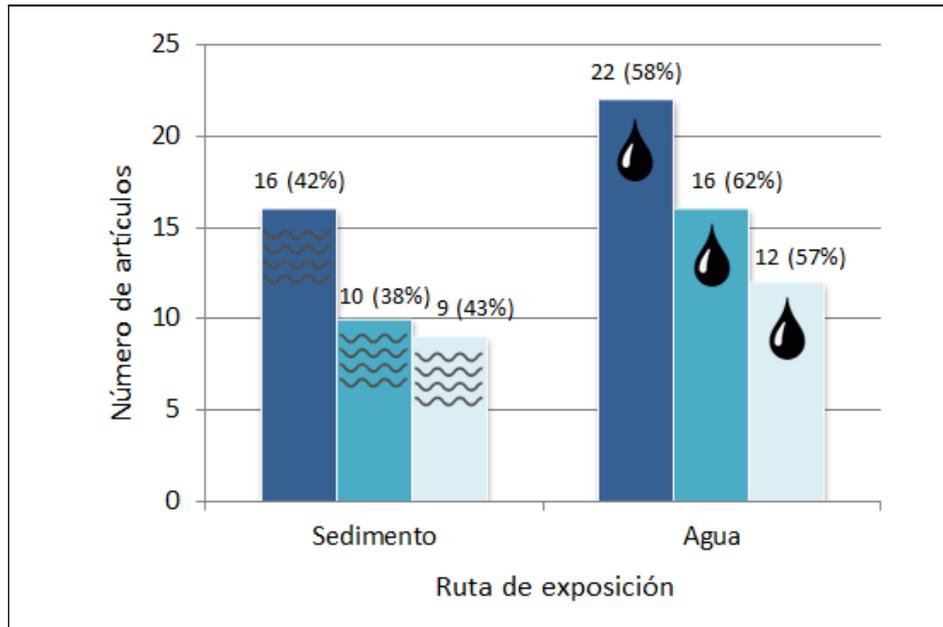
En la clasificación según el grupo funcional trófico de cada organismo, en el **total de artículos** se observó que el 61% de los organismos totales se categorizaron como filtradores/suspensívoros, el 30% como detritívoros/depredadores, un 6% era solo detritívoro y un 3% solo filtrador (Figura 9). Cuando se realizó el análisis con el grupo de artículos que presentan **valores de toxicidad** se registró que la mayoría de organismos empleados en las publicaciones fueron categorizados como filtradores/suspensívoros (76%), un 15% fueron considerados detritívoro/depredador, un 6% solo detritívoros y solo un 3% de organismos filtradores. El grupo con **control/ tratamientos con bifentrin** mostró un 50% de artículos con organismos filtradores/suspensívoros, un 44% de tipo detritívoro/depredador y una minoría con hábitos solo detritívoros (3%) y solo filtradores (3%).



**Figura 9-** Cantidad de estudios en relación al grupo funcional trófico. Datos expresados como valor absoluto. En azul: número artículos totales que usó cada especie; en rojo: número de artículos de valores de toxicidad que usó cada especie; en verde: número de artículos tipo control/ tratamiento con bifentrin que usó cada especie.

### 3.7 Análisis cuantitativo de la ruta de exposición utilizada

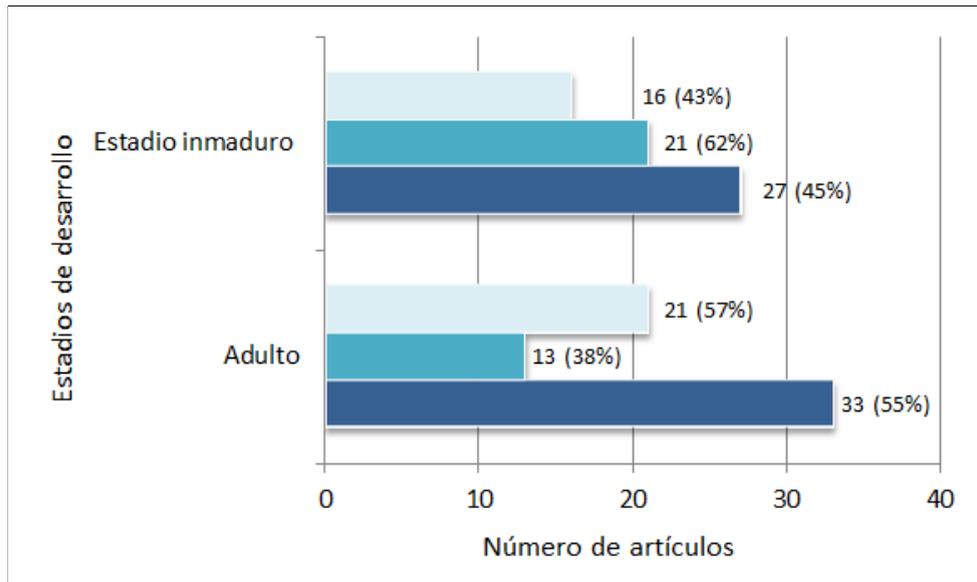
En los **artículos totales** se observa que un 58% de artículos desarrollan exposiciones en agua mientras que un 42% desarrolla exposiciones en sedimento (Figura 10). La ruta de exposición más utilizada en las publicaciones sobre **valores de toxicidad** fueron las exposiciones en agua con un 62% mientras que las exposiciones en sedimento representaron solamente un 38% del total. De igual manera, el tipo de exposición más frecuente en el grupo de artículos **control/tratamiento con bifentrin** fue la exposición en agua con un 57% de las publicaciones mientras que las exposiciones en sedimento formaron parte de un 43% de las publicaciones.



**Figura 10-** Ruta de exposición utilizada en los artículos incluidos en la revisión sistemática. Datos expresados como valor absoluto y entre paréntesis porcentaje del total. En azul: artículos totales; turquesa: artículos de valores de toxicidad; celeste: artículos de tipo control/tratamiento con bifentrin.

### 3.8 Análisis cuantitativo del estadio de vida de los organismos

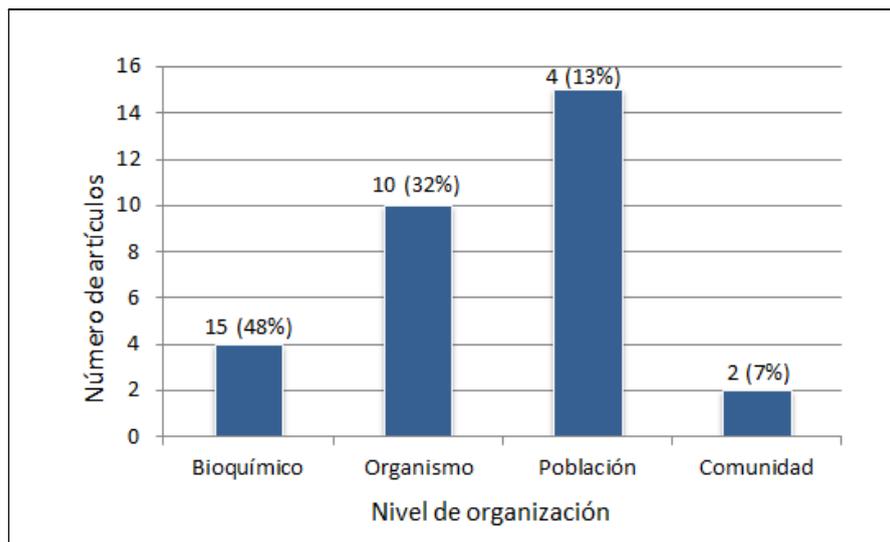
En relación al estadio de vida de los animales que se utilizaron en los **artículos totales**, el 55% de los trabajos corresponden a organismos adultos y el 45% a estadios inmaduros (Figura 11). Los artículos que contienen **valores de toxicidad**, en su mayoría corresponden a un estadio inmaduro, los cuales representan un (62%), mientras que el estadio de vida adulto estuvo presente en un (38%) de los trabajos. De acuerdo a los artículos del **tipo control/tratamiento con bifentrin** analizados, el estadio más frecuente utilizado en los artículos con un control/tratamiento con bifentrin fue el adulto con un 57% de representatividad mientras que el estadio inmaduro representó un 43% del total de experimentos realizados.



**Figura 11** - Diferentes estadios de desarrollo utilizados en las publicaciones. Datos expresados como valor absoluto y entre paréntesis porcentaje del total. En azul: número de artículos totales; turquesa: número de artículos de valores de toxicidad; celeste: número de artículos de tipo control/tratamiento con bifentrin

### 3.9 Análisis cuantitativo de los niveles de organización biológica

Por último, del total de publicaciones de tipo **control/tratamientos con bifentrin**, un 48% pertenecen al nivel de organización biológica población, un 32% al nivel organismo, un 13% al nivel bioquímico y solo un 7% pertenecen al nivel de comunidad (Figura 12). No se registraron artículos del nivel fisiológico y tisular.



**Figura 12** - Nivel de organización biológica registrado en los artículos de tipo control/tratamiento con bifentrin. Datos expresados como valores absolutos y porcentajes (entre paréntesis)

### *3.10 Meta análisis de los trabajos del tipo control-tratamiento con bifentrin*

En primer lugar, se llevó a cabo un modelo que contempló la dependencia de las muestras (Publicación/Control/Muestra) y únicamente términos al azar. El mismo fue estadísticamente significativo ( $z = 3.47$ ;  $p = 0.0005$ ), siendo el tamaño del efecto medio de  $1,58 \pm 0.45$  con un intervalo de confianza de 0,69-2,47. Este TE medio al ser mayor a cero sugiere que el impacto de bifentrin incrementa la respuesta de las variables respuesta respecto al no efecto (TE=0). El test de heterogeneidad para este modelo también fue estadísticamente significativo ( $Q = 23522.2532$ ;  $p < 0.0001$ ), registrando que la varianza entre los tamaños del efecto es mayor que la esperada por azar, es decir hay factores (variables) que no se están considerando en el modelo completamente azar y que podrían disminuir la heterogeneidad de los datos. A partir de estos resultados, se realizaron modelos anidados al azar con moderadores para cada una de las variables moderadoras explicadas anteriormente y así poder dilucidar cuál de ellas podría explicar la heterogeneidad. Se registró que si bien el uso de cada una de las variables incluidas como moderadoras contribuyen a disminuir la heterogeneidad obtenida en el modelo completamente al azar (QE), dichos modelos no resultaron estadísticamente significativos (Tabla 1). Aún, cuando se incluyen todas las variables bajo un mismo modelo, tampoco se obtienen resultados estadísticamente significativos.

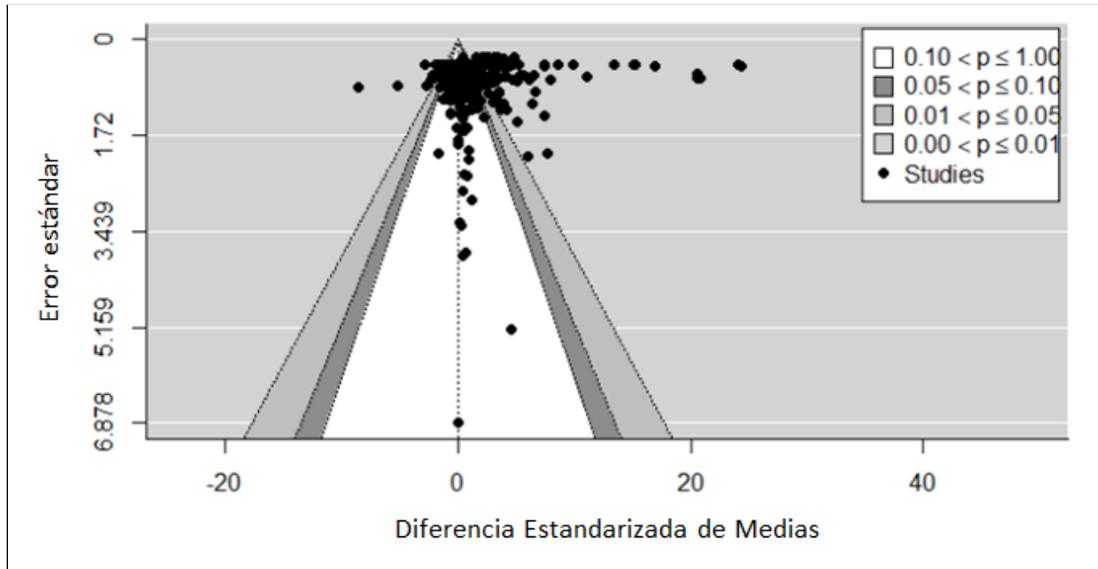
**Tabla 1- Modelos de meta-análisis probados.** Valores de tamaño del efecto (TE), el error estándar asociado (EE), intervalo de confianza (IC), QE: Representa la heterogeneidad no explicada, QM representa la heterogeneidad explicada por el moderador.

Moderadores	TE	EE	IC	Q(E)	Q(M)	p-valor
Tamaño del efecto medio	1,5834	0,4557	(0.6902-2.4766)	22040.4055	2.6858	< 0.0001
Grupo Taxonómico (Phyllum, subphyllum, clase)	2.3355	0.7157	(0.9628-3.7682)	21966.6202	1.9826	0.3711
Tipo de estudio (laboratorio, mesocosmos, microcosmos)	1.8312	0.4699	(0.9102-2.7522)	23095.3614	2.0374	0.3611
Ruta de exposición (agua, sedimento)	1.9283	0.6517	(0.6510-3.2056)	22710.8506	0.5603	0.4541
Estadio (adulto, estadio inmaduro)	1.4985	0.7067	(0.1135-2.8835)	22421.9957	1.5756	0.9042
Nivel de organización (Bioquímico, fisiológico, tisular, individuo, población, comunidad )	0.9947	0.6343	(0.2485-2.2380)	22040.4055	2.6858	0.4427
Modelo con varias variables moderadoras*	2.9254	1.3899	(0.2013-5.6495)	21192.6748	5.2684	0.9484

\*Las variables moderadoras fueron: grupo taxonómico, tipo de estudio, ruta de exposición, estadio y nivel de organización.

Finalmente, el análisis del sesgo de publicación a través del test de Rosenthal y del gráfico tipo funnel plot mostró que existe un sesgo significativo ( $p < 0.05$ : Figura 13). En el

gráfico el mismo puede observarse ya que las muestras no se encuentran distribuidas dentro de los límites de la pirámide establecida según lo esperado, es decir hubo factores que influyeron en la selección de los estudios. Se pueden visualizar en tres colores diferentes los valores de probabilidad.



**Figura 13** - Gráfico funnel plot del sesgo de publicación.

#### 4. Discusión

Se realizó un análisis exhaustivo de las variables registradas en cada una de las publicaciones, en el que se determinó la distribución de las mismas dentro de categorías establecidas y que implicancia podrían tener con otras variables en análisis, con el objetivo de generar una base de información sólida que permita ampliar y ahondar los conocimientos sobre el uso y aplicación del bifentrin y sus impactos sobre la biodiversidad de macroinvertebrados acuáticos. Este paso resultó interesante para la investigación puesto que se plantearon relaciones entre las especies más utilizadas para cada experimento, los países que más se dedican a investigar y publicar artículos sobre el impacto del bifentrin en el mundo, las dietas de los organismos que más afectados se ven ante la presencia de plaguicidas en ambientes acuáticos, etc.

A partir de la base de datos sobre la cual se trabajó y al análisis de cada una de las variables identificadas en las publicaciones, del total de artículos que investigan los impactos del bifentrin sobre invertebrados acuáticos, la mayoría provienen de Estados Unidos. Este resultado es similar a los análisis que se llevaron a cabo al separar los artículos totales en 2 grupos: trabajos que reportan valores de toxicidad y aquellos con un control/tratamiento con bifentrin (Figura 5). El bifentrin presenta amplias aplicaciones en Estados Unidos, tanto en el contexto urbano como agrícola, particularmente en California se registró que en el año 2005 el uso comercial constaba de aproximadamente 468.000 kg (Weston & Amweg, 2007). El uso ubicuo de piretroides en esta región explica los altos porcentajes de artículos provenientes de California, ya que se han detectado residuos de bifentrin en sedimentos y agua de cuerpos de agua desde pequeños desagües agrícolas hasta grandes ríos (Amweg et al., 2005). En segundo lugar, se ubican los artículos que provienen de Australia, tanto en el análisis total como en el grupo control/tratamiento. Durante los últimos años tanto en Australia como a nivel mundial, se ha optado por los piretroides sintéticos como reemplazo de los insecticidas organofosforados, ya que comparativamente presentan una menor toxicidad a los organismos (Jeppe et al., 2017), lo que explica el incremento en el uso de piretroides como el bifentrin y su investigación sobre los impactos en la biota acuática. En tercer lugar, en el análisis total se encuentran los artículos provenientes de China, en este país al igual que en Australia el uso de bifentrin se encuentra en un constante incremento mientras que el de los insecticidas organofosforados se reduce cada vez más (Yang et al., 2006). Otro punto importante a considerar es que en el análisis de artículos de toxicidad, la mayoría de artículos después de Estados Unidos provienen de China, esto quiere decir que un mayor porcentaje de artículos producidos en este país se basan por lo general en ensayos de toxicidad aguda con el objetivo de estimar distintos parámetros tales como LC50, IC50, NOEC, LOEC, etc. En Argentina, solo dos artículos registraron la presencia del bifentrin en ambientes acuáticos, no obstante estas investigaciones no cumplieron con los criterios de inclusión ya que en una de ellas se registró la bioacumulación de este piretroide en peces y no en macroinvertebrados acuáticos (Rossi et al., 2020), mientras que la otra investigación mencionada se registraron los niveles de bifentrin en muestras de sedimento colectadas pero no así en el macroinvertebrado objeto de estudio (Attademo et al., 2018).

Del total de artículos incluidos, se señala al anfípodo *Hyalella azteca*, seguido de *Daphnia Magna* y especies del género *Chironomus* como las especies más utilizadas.

Resultados similares se registraron en el grupo de publicaciones de tipo control/tratamiento con bifentrin, en el que el cladóceros *Daphnia magna* fue el más abundante, mientras que el decápodo *Palaemonetes pugio* ocupó el cuarto lugar con mucha menor presencia en comparación con las demás especies. *Hyaella azteca* es una especie de anfípodo epibentónico comúnmente utilizado en pruebas de toxicidad aguda en sedimentos en Estados Unidos (Harwood et al., 2014), ya que tiene la particularidad de ser mucho más sensible a los piretroides en comparación con el resto de especies utilizadas en los demás experimentos y cuenta con certificación de la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (USEPA) para bioensayos con sedimentos (10 días de exposición) y pruebas de toxicidad en agua (4 días de exposición) (Hoffmann et al., 2016). De la misma forma el cladóceros planctónico *Daphnia magna* es un eslabón ecológicamente importante en cadenas alimenticias acuáticas y es ampliamente usado en pruebas de toxicidad debido a que se encuentra fácilmente disponible, se adapta a las condiciones de laboratorio, su tamaño hace que sea relativamente fáciles de observar y es una de las especies más sensibles a diversos productos químicos (Mokry & Hoagland, 1990; Zhao et al., 2009). Las especies de la familia Chironomidae, tienen como principales características ser un clado ecológicamente diverso e importante de dípteros ya que actúan como nexo entre productores primarios y consumidores como aves, anfibios, etc. Además son uno de los grupos más abundantes en ambientes acuáticos debido a su tolerancia fisiológica a los ambientes contaminados, su corto ciclo de vida y la facilidad para criarlos en laboratorio, lo cual hace que sean organismos muy útiles como bioindicadores de agua dulce (Arambourou et al., 2014). En resumen las especies más frecuentemente utilizadas poseen características biológicas que las hacen bioindicadores eficientes y fácilmente manipulables para determinar el estado de los cuerpos de agua y la presencia de contaminantes, lo que en conjunto explican su predominio en los experimentos. En el caso del camarón *Palaemonetes pugio*, se trata de una especie estuarina y de marismas común del Atlántico y las costas del Golfo de los Estados Unidos caracterizada por ser detritívora, promoviendo el transporte de energía y nutrientes en los cuerpos de agua, además es una especie con relevancia ecológica puesto que son presas comunes de muchas especies y han demostrado ser sensibles a compuestos como el bifentrin (Harper et al., 2008; Pennington et al., 2014). Una razón por la cual es menos utilizada en comparación con las demás especies favoritas puede deberse a que posee una disponibilidad y distribución más acotada (Barba, 2012) en comparación a las demás especies que relativamente son más comunes y abundantes en diversos cuerpos de agua de distintas regiones del mundo.

Vinculando la abundancia de este tipo de organismos en los trabajos publicados sobre bifentrin con los grupos funcionales tróficos, se observó que la gran mayoría de especies de los artículos seleccionados para el análisis presentan hábitos filtradores, suspensívoros y/o detritívoros. Esto guarda relación con el hecho de que en la mayoría de casos, los sedimentos funcionan como un sumidero para sustancias tóxicas como el bifentrin, es por ello que organismos bentónicos con dietas suspensívoras/filtradoras y/o detritívoras, que utilizan sedimentos y materia orgánica como fuente de alimentación y hábitat, corren un mayor riesgo a través de la adsorción de piretroides y demás sustancias tóxicas (Maul et al., 2008). Esto explicaría que los anfípodos, por ejemplo, sean uno de los principales grupos utilizados para pruebas de toxicidad en sedimentos, y es por esta razón que se han desarrollado pruebas de toxicidad para diversas especies de este orden (Jeppe et al., 2017).

Al analizar cuales eran los estadios de desarrollo más frecuentemente utilizados, se observó que en los ensayos control/tratamiento con bifentrin predominaron los adultos, mientras que en las publicaciones relacionadas con toxicidad predominaron los estadios inmaduros. Esto puede deberse a que la mayoría de los ensayos del grupo control/tratamiento con bifentrin fueron llevados a cabo en una exposición de tipo crónica, y por lo tanto resulta más difícil trabajar con organismos que se encuentran en pleno desarrollo y que variables fisiológicas relacionadas con la muda o metamorfosis puedan enmascarar los verdaderos efectos del tóxico o bien hacer a los individuos más vulnerables, mientras que en una exposición aguda el tiempo de exposición es breve por lo tanto resulta más sencillo evaluar toxicidad sin que los organismos cambien drásticamente su estadio durante el ensayo (Landis et al., 2003), es por esto que el porcentaje de supervivencia va a disminuir considerablemente conforme aumenta la concentración del tóxico en cuestión en comparación con organismos adultos. No obstante resulta interesante indagar sobre cómo son los impactos en los distintos niveles de desarrollo de los organismos para de esta manera observar cambios morfológicos o de comportamiento que pudieran alterar su desarrollo o éxito reproductivo en los próximos estadios más allá de la supervivencia del individuo (Krieger et al., 2010).

En cuanto al tipo de diseño experimental, la mayoría de publicaciones incluidas que determinaron parámetros de toxicidad a bifentrin (LC50, NOEC, LOEC, IC50, etc) se realizaron en laboratorio, mientras que solo una pequeña parte de ellos realizó experimentos de tipo microcosmos/mesocosmos. Esto concuerda con los niveles de

organización biológica antes mencionados, ya que los estudios de tipo micro/mesocosmos son técnicas mucho más realistas en la simulación de escenarios a nivel de comunidad y/o ecosistemas y son considerados los ensayos más complejos dentro de los estudios de alto nivel (López-Mancisidor Romero, 2008). El nivel de comunidad ha sido uno de los niveles menos abordados en las publicaciones. Este tipo de nivel generalmente se relaciona con diseños experimentales de tipo micro y mesocosmos, los cuales tienen la capacidad de evaluar efectos a estos niveles. Esto podría relacionarse con el hecho de que si bien los ensayos experimentales de tipo laboratorio son poco realistas y tienden a sobreestimar los efectos adversos ya que la mayoría de variables están siendo controladas, en los ensayos de tipo micro/mesocosmos hay muchos factores no controlados que pueden impactar en la biota y dificultar la interpretación de los resultados (Ballesteros et al., 2020) ocasionando que se elijan desarrollar ensayos de laboratorio por encima de los de tipo micro/mesocosmos. Por otra parte, en cuanto al diseño experimental se observó que un 50% de los artículos involucran exposiciones de tipo agudo y un 50% de tipo crónico. Los ensayos de tipo agudo son a menudo exploraciones iniciales de la toxicidad de un compuesto para calcular valores de toxicidad como CL50, NOEL, LOEC, etc y así en base a estas estimaciones luego poder llevar a cabo ensayos crónicos de mayor complejidad como los de tipo control/tratamiento (Landis et al., 2003).

Con respecto a la ruta de exposición a bifentrin, predominaron las exposiciones en agua, que fueron más del 50% de las publicaciones totales seleccionadas para este análisis, como así también en los trabajos que reportan valores de toxicidad y control-tratamiento con bifentrin. Debido a las características fisicoquímicas del bifentrin, ni bien llega a los cuerpos de agua, puede afectar de manera aguda a los organismos que allí habitan. Una vez que este tóxico es adsorbido a los sedimentos puede afectar también a los invertebrados que allí residen y puede a su vez volver a estar biodisponible en agua por procesos de desorción desde esta matriz. (Li et al., 2017).

En el análisis de artículos control/tratamiento con bifentrin, si bien la mayoría de los artículos realizaron ensayos a nivel poblacional, una importante cantidad de artículos (32%) trabajó a nivel de organismo mediante el uso de marcadores morfológicos tales como tasa de crecimiento, longitud, una menor proporción trabajó a nivel bioquímico midiendo cambios en actividades enzimáticas (Glutación S-transferasa, Glutación-reductasa, Acetilcolinesterasa, Carboxylesterasa, Catalasa, etc.) (Ballesteros et al., 2020; Pennington et al., 2014) y expresión génica (Jeppe et al., 2017) y una minoría de

trabajos abordaron ensayos en mesocosmos/microcosmos evaluando efectos a un nivel de comunidad de macroinvertebrados (Boyle et al., 2016). Esto guarda relación con el hecho de que para ver efectos a un nivel de comunidad se necesitan ensayos de tipo crónico con tiempos de exposición que pueden llevar meses, puesto que se necesitan evaluar interacciones entre especies. Asimismo, parámetros como la mortalidad y/o supervivencia, abundancia y biomarcadores relacionados con el éxito reproductivo (número de crías por hembra, tiempo para la primera cría, larvas emergidas) en una población son un tanto más fáciles o directos a la hora de expresar los impactos de un plaguicida sobre una determinada especie y de hecho suelen ser las respuestas más importantes a la hora de determinar efectos en ensayos de toxicidad crónica (Zhao et al., 2009), por lo cual tiene sentido que el nivel poblacional sea más frecuente que un estudio crónico a nivel superior como el de comunidad.

Finalmente, el modelo de meta-análisis completamente al azar provee evidencia de que el bifentrin genera un impacto sobre los macroinvertebrados acuáticos. Sin embargo, cuando se llevó a cabo un meta-análisis que incluye variables moderadoras que pudieren explicar la heterogeneidad de los datos y el tamaño de efecto, ninguna de ellas fue significativa, aún cuando se generó un modelo que integró todas las variables moderadoras. Además pudo observarse que si bien existe heterogeneidad, al evaluar las variables moderadoras de tipo: nivel de organización, phylum/subphylum, tipo de estudio, ruta de exposición, estadio, ninguna fue significativa, es decir la heterogeneidad observada no es explicada por la presencia de moderadores a pesar de que algunas variables influyen más que otras en el valor de heterogeneidad (disminuye el  $Q(E)$  a expensas de la presencia de  $Q(M)$ ) estas no explican la heterogeneidad observada. A futuro sería conveniente realizar un análisis con otras combinaciones de variables moderadoras y posibles interacciones. Resulta interesante continuar investigando con modelos más complejos que permitan determinar qué variables son las que más nos podrían explicar este impacto (Santana et al., 2022).

El gráfico funnel plot es una herramienta que nos permite visualizar si existe un sesgo de publicación, en otras palabras si hay estudios no influyentes o con un tamaño del efecto igual a cero que no hayamos podido detectar previamente. Este gráfico sumamente explicativo, indica que cuando los puntos en cuestión se encuentran fuera de la pirámide establecida, hay un sesgo de publicación, es decir que las publicaciones en este caso no están adecuadamente representadas y es probable que algunas se hayan omitido en la

búsqueda (Sterne et al., 2005). Esto puede deberse a que no se pudo acceder a la base de datos Web of Science debido a que es una suscripción paga, o bien al nivel de precisión en las palabras incluidas en las frases de búsqueda. En un futuro podría llevarse a cabo nuevamente la búsqueda incluyendo nuevos términos e incluyendo otras bases de datos para recolectar una mayor cantidad de publicaciones.

Como se mencionó anteriormente, en muchos países el bifentrin ha sido utilizado como un reemplazo de menor toxicidad a los insecticidas organofosforados y organoclorados, sin embargo los resultados en el presente trabajo nos llevan a discutir sobre si realmente este piretroide sintético de tercera generación es una eficiente alternativa, ecológicamente más sustentable y menos dañina en comparación con los pesticidas tradicionalmente utilizados, ya que se ha demostrado mediante la recopilación de indicadores de tipo fisiológico, comportamental, bioquímico, etc, que su uso y aplicación generan impactos negativos a corto y largo plazo sobre la biota acuática, promoviendo alteraciones en las capacidades competitivas de los organismos y por ende ocasionando un desequilibrio ecosistémico a distintas escalas no solo de organización biológica, sino también temporales y espaciales.

## **5. Conclusiones**

El bifentrin presenta un impacto sobre macroinvertebrados acuáticos a distintos niveles de organización biológica, evidenciado no solo estadísticamente sino a través del análisis de variables categóricas extraídas de la literatura. Como resultado del proceso de selección de publicaciones que cumplieran con los criterios de inclusión/exclusión pocos artículos quedaron seleccionados para el análisis (un total de 38). Además estos estuvieron caracterizados por una alta heterogeneidad debido a la gran diversidad de variables respuesta con las que trabajaron, a distintos niveles de organización, tiempos, modos de exposición y especies diferentes, lo que representó una dificultad para poder identificar variables moderadoras que explican dicha heterogeneidad observada.

Es importante resaltar que, si bien, este plaguicida es utilizado en países de todo el mundo, tanto en ámbitos de agricultura como domésticos, la bibliografía encontrada

proviene sólo de 4 países. Particularmente en Argentina el bifentrin es utilizado en arrozales y solo se encontraron dos publicaciones que midieron sus niveles en agua y sedimentos y por ende no fueron incluidos en este trabajo, por lo que se desconoce su efecto en la biota acuática residente.

La mayoría de las investigaciones sobre toxicidad fueron realizadas en condiciones de laboratorio en los que el estadio de desarrollo utilizado depende de la naturaleza del ensayo (agudo, crónico), siendo el nivel de organización menos abordado el de comunidad, mientras que los niveles bioquímico, individuo, población predominaron en los ensayos desarrollados. Aunque el nivel de organización de tipo comunidad no estuvo significativamente representado en comparación con los demás niveles, se sabe que los impactos sobre un nivel inferior son reconocidos como alertas tempranas de efectos en niveles de respuesta posteriores, es decir que los niveles jerárquicos superiores no están exentos de las alteraciones del equilibrio ecosistémico generadas.

Si bien el bifentrin es un piretroide de tercera generación ampliamente utilizado como se mencionó previamente, los estudios que simplemente evalúan su presencia en cuerpos de agua o sedimentos son numerosos pero no abarcaron el objetivo de este trabajo. Este análisis complejo nos brinda información científica que permite no solo evaluar los efectos y predecir que futuros impactos sobre niveles de organización superiores podríamos enfrentar en un futuro cercano. Se hace evidente la necesidad de continuar investigando los efectos sobre la biota acuática, para de esta manera generar información relevante que pueda generar un uso consciente y regulado del bifentrin, especialmente en países en vías de desarrollo con gran potencial agrícola, en los cuales no se han detectado grandes cantidades de investigaciones al respecto.

## 6. Bibliografía

- Allinson, G., Zhang, P., Bui, A., Allinson, M., Rose, G., Marshall, S., & Pettigrove, V. (2015). Pesticide and trace metal occurrence and aquatic benchmark exceedances in surface waters and sediments of urban wetlands and retention ponds in Melbourne, Australia. *Environmental Science and Pollution Research*, 22(13), 10214–10226. <https://doi.org/10.1007/s11356-015-4206-3>
- Amweg, E. L., & Weston, D. P. (2007). Whole-sediment toxicity identification evaluation tools for pyrethroid insecticides: I. Piperonyl butoxide addition. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 26(11), 2389–2396. <https://doi.org/10.1897/07-017R.1>
- Amweg, E. L., Weston, D. P., & Ureda, N. M. (2005). Use and toxicity of pyrethroid pesticides in the Central Valley, California, USA. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 24(4), 966–972. <https://doi.org/10.1897/04-146R1.1>
- Aparicio, V., De Gerónimo, E., Hernandez Guijarro, K., Pérez, D. P., Portocarrero, R., & Vidal, C. (2015). *Los plaguicidas agregados al suelo y su destino en el ambiente* (1.<sup>a</sup> ed., pp. 17–20). Balcarce, Buenos Aires: Ediciones INTA. Balcarce, Buenos Aires: Ediciones INTA.
- Arambourou, H., Beisel, J. N., Branchu, P., & Debat, V. (2014). Exposure to sediments from polluted rivers has limited phenotypic effects on larvae and adults of *Chironomus riparius*. *Science of the Total Environment*, 484(1), 92–101. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.03.010>
- Attademo, A. M., Tamburi, N. E., Peltzer, P. M., Lajmanovich, R. C., & Martinuzzi, C. (2018). Metabolic stress and shell thinning in *Pomacea canaliculata* (Caenogastropoda, ampullaridae) in rice agroecosystems of Argentina. *Current Trends in Immunology*, 14, 53–65.
- Ballesteros, M. L., Boyle, R. L., Kellar, C. R., Miglioranza, K. S. B., Bistoni, M. A., Pettigrove, V., & Long, S. M. (2020). What types of enzyme activities are useful biomarkers of bifenthrin exposure on *Chironomus* sp. (Diptera, Chironomidae) larvae under laboratory and field-based microcosm conditions? *Aquatic Toxicology*, 228.
- Barba, E. (2012). Faunistic analysis of the caridean shrimps inhabiting seagrasses along the NW coast of the Gulf of Mexico and Caribbean Sea. *Revista de Biología Tropical*, 60(3), 1161–1175.

- Beggel, S., Connon, R., Werner, I., & Geist, J. (2011). Changes in gene transcription and whole organism responses in larval fathead minnow (*Pimephales promelas*) following short-term exposure to the synthetic pyrethroid bifenthrin. *Aquatic Toxicology*, *105*(1–2), 180–188. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2011.06.004>
- Boyle, R. L. R. L., Hoak, M. N. M. N., Pettigrove, V. J. V. J., Hoffmann, A. A. A., & Long, S. M. S. M. (2016). Comparing the impacts of sediment-bound bifenthrin on aquatic macroinvertebrates in laboratory bioassays and field microcosms. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, *133*, 489–500.
- Brodeur, J. C., Sanchez, M., Castro, L., Rojas, D. E., Cristos, D., Damonte, M. J., Poliserpi, M. B., D'Andrea, M. F., & Andriulo, A. E. (2017). Accumulation of current-use pesticides, cholinesterase inhibition and reduced body condition in juvenile one-sided livebearer fish (*Jenynsia multidentata*) from the agricultural Pampa region of Argentina. *Chemosphere*, *185*, 36–46. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.06.129>
- Castaño-meneses, G., Guadalupe Palacios-vargas, J., & Querubín Cutz-pool, L. (2004). Feeding habits of Collembola and their ecological niche. *Anales Del Instituto de Biología. Serie Zoología*, *75*(1), 135–142.
- Chen, S., Luo, J., Hu, M., Geng, P., & Zhang, Y. (2012). Microbial detoxification of bifenthrin by a novel yeast and its potential for contaminated soils treatment. *PLoS ONE*, *7*(2).
- Clark, J. M., & Matsumura, F. (1982). Two different types of inhibitory effects of pyrethroids on nerve Ca- and Ca + Mg-ATPase activity in the squid, *Loligo pealei*. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, *18*(2), 180–190. [https://doi.org/10.1016/0048-3575\(82\)90104-3](https://doi.org/10.1016/0048-3575(82)90104-3)
- De la Rosa, C. & Flowers, R.W. (2010). Ephemeroptera . *Revista de Biología Tropical*, *58* (4) , 63-93  
[http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_issues&pid=0034-7744&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_issues&pid=0034-7744&lng=en&nrm=iso)
- Drenner, R. W., Hoagland, K. D., Smith, J. D., Barcellona, W. J., Johnson, P. C., Palmieri, M. A., & Hobson, J. F. (1993). Effects of sediment-bound bifenthrin on gizzard shad and plankton in experimental tank mesocosms. *Environmental Toxicology and Chemistry*, *12*(7), 1297–1306. <https://doi.org/10.1002/ETC.5620120720>
- Eni, G., Ibor, O. R., Andem, A. B., Oku, E. E., Chukwuka, A. V., Adeogun, A. O., & Arukwe, A. (2019). Biochemical and endocrine-disrupting effects in *Clarias gariepinus* exposed to the synthetic pyrethroids, cypermethrin and deltamethrin.

- Comparative Biochemistry and Physiology Part - C: Toxicology and Pharmacology*, 225(June), 108584. <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2019.108584>
- Fecko, A. (1999). Environmental fate of bifenthrin. *Environmental Hazards Assessment Program, Sacramento, CA*, 12, 1–9.
- Gan, J. (2004). Pyrethroid insecticides in nursery runoff: Transport and impact on aquatic invertebrates. *Report - University of California Water Resources Center*, 105, 35–37.
- Harwood, A. D., Landrum, P. F., & Lydy, M. J. (2013). Bioavailability-based toxicity endpoints of bifenthrin for *Hyaella azteca* and *Chironomus dilutus*. *Chemosphere*, 90(3), 1117–1122. <https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2012.09.017>
- Harwood, A. D., Rothert, A. K., & Lydy, M. J. (2014). Using *Hexagenia* in sediment bioassays: Methods, applicability, and relative sensitivity. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 33(4), 868–874. <https://doi.org/10.1002/ETC.2510>
- Hasenbein, S., Connon, R. E., Lawler, S. P., & Geist, J. (2015). A comparison of the sublethal and lethal toxicity of four pesticides in *Hyaella azteca* and *Chironomus dilutus*. *Environmental Science and Pollution Research*, 22(15), 11327–11339. <https://doi.org/10.1007/s11356-015-4374-1>
- Hoffmann, K. C., Deanovic, L., Werner, I., Stillway, M., Fong, S., & Teh, S. (2016). An analysis of lethal and sublethal interactions among type I and type II pyrethroid pesticide mixtures using standard *Hyaella azteca* water column toxicity tests. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 35(10), 2542–2549. <https://doi.org/10.1002/ETC.3422>
- Jeppe, K. J., Carew, M. E., Pettigrove, V., & Hoffmann, A. A. (2017). Toxicant mixtures in sediment alter gene expression in the cysteine metabolism of *Chironomus tepperi*. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 36(3), 691–698. <https://doi.org/10.1002/ETC.3570>
- Kelley, K., & Preacher, K. J. (2012). On effect size. *Psychological methods*, 17(2), 137. <https://doi.org/10.1037/a0028086>
- Krieger, R. (2010). *Hayes' handbook of pesticide toxicology* (Vol. 1). Academic press.
- Kuhlman, K. R., Boyle, C. C., Irwin, M. R., Ganz, P. A., Crespi, C. M., Asher, A., Petersen, L., & Bower, J. E. (2017). Childhood maltreatment, psychological resources, and depressive symptoms in women with breast cancer. *Child Abuse and Neglect*, 72, 360–369. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2017.08.025>
- Kuivila, K. M., Hladik, M. L., Ingersoll, C. G., Kemble, N. E., Moran, P. W., Calhoun, D. L., Nowell, L. H., & Gilliom, R. J. (2012). Occurrence and potential sources of

- pyrethroid insecticides in stream sediments from Seven U.S. Metropolitan Areas. *Environmental Science and Technology*, 46(8), 4297–4303. <https://doi.org/10.1021/ES2044882>
- Laskowski, D. A. (2002). Physical and Chemical Properties of Pyrethroids. *Rev Environ Contam Toxicol*, 174, 49–170.
- Landis, W., Sofield, R., Yu, M. H., & Landis, W. G. (2003). *Introduction to environmental toxicology: impacts of chemicals upon ecological systems*. Crc Press.
- Li, H., Cheng, F., Wei, Y., Lydy, M. J., & You, J. (2017). Global occurrence of pyrethroid insecticides in sediment and the associated toxicological effects on benthic invertebrates: An overview. *Journal of Hazardous Materials*, 324, 258–271. <https://doi.org/10.1016/J.JHAZMAT.2016.10.056>
- López-Mancisidor Romero, P. (2008). Mesocosms as tool for valuation the ecotoxicological effects of insecticides on plankton communities.
- Main, A. R., Webb, E. B., Goyne, K. W., & Mengel, D. (2018). Neonicotinoid insecticides negatively affect performance measures of non-target terrestrial arthropods: a meta-analysis. *Ecological Applications*, 28(5), 1232–1244. <https://doi.org/10.1002/eap.1723>
- Marín-Cruz, V. H., Rodríguez-Navarro, S., Barranco-Florido, J. E., Terrón-Sierra, R. A., & Cibrián-Tovar, D. (2020). Aspectos morfo-fisiológicos del tracto digestivo en larvas de IV estadio de *Bradysia impatiens* (Diptera: Sciaridae). *Revista Colombiana de Entomología*, 45(2), e7962. <https://doi.org/10.25100/socolen.v45i2.7962>
- Marshall, S., Sharley, D., Jeppe, K., Sharp, S., Rose, G., & Pettigrove, V. (2016). Potentially toxic concentrations of synthetic pyrethroids associated with low density residential land use. *Frontiers in Environmental Science*, 4(NOV), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fenvs.2016.00075>
- Maul, J. D. J. D., Brennan, A. A., Harwood, A. D. A. D., & Lydy, M. J. M. J. (2008). Effect of sediment-associated pyrethroids, fipronil, and metabolites on *Chironomus tentans* growth rate, body mass, condition index, immobilization, and survival. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 27(12), 2582–2590. <https://doi.org/10.1897/08-185.1>
- Merritt, R. W., & Cummins, K. W. (1996). *An introduction to the aquatic insects of North America*. 3rd ed. Dubuque, Iowa: Kendall/Hunt Pub. Co.
- Hamada, N., J.H. Thorp, and D.C. Rogers. 2018. *Keys to Neotropical Hexapoda Thorp and Covich's Freshwater Invertebrates--Volume III*. Academic Press.

- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., Altman, D., Antes, G., Atkins, D., Barbour, V., Barrowman, N., Berlin, J. A., Clark, J., Clarke, M., Cook, D., D'Amico, R., Deeks, J. J., Devereaux, P. J., Dickersin, K., Egger, M., Ernst, E., ... Tugwell, P. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Medicine*, 6(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- Mokry, L. E., & Hoagland, K. D. (1990). Acute toxicities of five synthetic pyrethroid insecticides to *Daphnia magna* and *Ceriodaphnia dubia*. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 9(8), 1045–1051. <https://doi.org/10.1002/ETC.5620090811>
- Narahashi, T. (2005). Nerve Membrane Ion Channels as the Target Site of Insecticides. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 2(4), 419–432. <https://doi.org/10.2174/1389557023405927>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *The BMJ*, 372. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Paravani, E. V., Simoniello, M. F., Poletta, G. L., & Casco, V. H. (2019). Cypermethrin induction of DNA damage and oxidative stress in zebrafish gill cells. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 173(August 2018), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.02.004>
- Pennington, P. L. P., Harper-Laux, H., Sapozhnikova, Y., Fulton, M. H., Chemosphere, Y. S., & 2014, U. (2014). *Environmental effects and fate of the insecticide bifenthrin in a salt-marsh mesocosm*. 112, 18–25. <https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2014.03.047>
- R Core Team (2021). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.
- Rogers, H. A. H. A. H., Schmidt, T. T. S. T. S., Dabney, B. L. B. L., Hladik, M. L. M. L., Mahler, B. J. B. J., Van Metre, P. C. P. C., Technology, B. D.-... science &, & 2016, U. (2016). *Bifenthrin causes trophic cascade and altered insect emergence in mesocosms: implications for small streams*. 50(21), 11974–11983. <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.est.6b02761>

- Rossi, A. S., Fantón, N., Michlig, M. P., Repetti, M. R., & Cazenave, J. (2020). Fish inhabiting rice fields: Bioaccumulation, oxidative stress and neurotoxic effects after pesticides application. *Ecological Indicators*, *113*(January), 106186. <https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2020.106186>
- Ruiz, Y. C., Rivera-Rondon, C. A., & Ovalle, H. (2018). Feeding habits of chironomids (Diptera: Chironomidae) of Paramo Lakes, Chingaza, Colombia. *Revista de Biología Tropical*, *66*(1), 136–148.
- Sánchez-Meca, J., & Marín-Martínez, F. (2010). El meta-análisis en la investigación psicológica. *International Journal of Psychological Research*, *3*(1), 150–162.
- Santana, M. S., Domingues de Melo, G., Sandrini-Neto, L., Di Domenico, M., & Prodocimo, M. M. (2022). A meta-analytic review of fish antioxidant defense and biotransformation systems following pesticide exposure. *Chemosphere*, *291*(P1), 132730. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.132730>
- Schäfer, R. B., Brink, P. J. Van Den, & Liess, M. (2012). Impacts of Pesticides on Freshwater Ecosystems. *Ecological Impacts of Toxic Chemicals (Open Access)*, 111–137. <https://doi.org/10.2174/978160805121211101010111>
- Sterne, J. A., Becker, B. J., & Egger, M. (2005). The funnel plot. *Publication bias in meta-analysis: Prevention, assessment and adjustments*, *75*, 98.
- Steward, G. (2010). Meta-analysis in applied ecology. *Biol. Lett.*, *6*, 78–81.
- Tylianakis, J.M., Didham, R.K., Bascompte, J. & Wardle, D.A. (2008). Global change and species interactions in terrestrial ecosystems. *Ecol. Lett.*, *11*, 1–13
- USEPA, (2003). Updated Restricted Use Products Report. Washington, DC. Weston, D.P., You, J., Lydy, M.J., 2004. Distribution and toxicity of sediment associated pesticides in agriculture-dominated water bodies of California's central valley. *Environ. Sci. Technol*, *38*, 2752-2759.
- Van der Oost, R., Beyer, J., & Vermeulen, N. P. E. (2003). Fish bioaccumulation and biomarkers in environmental risk assessment: a review. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, *13*(February), 57–149.
- Vetter, D., Rucker, G., & Storch, I. (2013). Meta-analysis: A need for well-defined usage in ecology and conservation biology. *Ecosphere*, *4*(6), 1–24. <https://doi.org/10.1890/ES13-00062.1>
- Viechtbauer, W. (2010). Conducting meta-analyses in R with the metafor. *Journal of Statistical Software*, *36*(3), 1–48.

- Vilà, M., Espinar, J. L., Hejda, M., Hulme, P. E., Jarošík, V., Maron, J. L., Pergl, J., Schaffner, U., Sun, Y., & Pyšek, P. (2011). Ecological impacts of invasive alien plants: A meta-analysis of their effects on species, communities and ecosystems. *Ecology Letters*, *14*(7), 702–708. <https://doi.org/10.1111/j.1461-0248.2011.01628.x>
- WebPlotDigitizer (versión 4.5). (2021). <https://automeris.io/WebPlotDigitizer>. Pacifica, California, USA: Ankit Rohatgi.
- Yang, W., Gan, J., Hunter, W., & Spurlock, F. (2006). Effect of suspended solids on bioavailability of pyrethroid insecticides. *Environmental Toxicology and Chemistry*, *25*(6), 1585–1591. <https://doi.org/10.1897/05-448R.1>
- You, J., Brennan, A., & Lydy, M. J. (2009). Bioavailability and biotransformation of sediment-associated pyrethroid insecticides in *Lumbricus variegatus*. *Chemosphere*, *75*(11), 1477–1482. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2009.02.022>
- Zerba, E., Licastro, S., González Andino, P., Masuh, H. (2014). Obtención de isómeros activos de insecticidas piretroides: una estrategia para el desarrollo de nuevos activos con menor impacto ambiental en Química sustentable en Latinoamérica (pp.221-240). Ediciones UNL.
- Zhao, M., Wang, C., Liu, K. K., Sun, L., Li, L., & Liu, W. (2009). Enantioselectivity in chronic toxicology and accumulation of the synthetic pyrethroid insecticide bifenthrin in *Daphnia magna*. *Environmental Toxicology and Chemistry: An International Journal*, *28*(7), 1475-1479.

## Anexo 1

*Variables respuesta utilizadas en los artículos seleccionados*

Artículos	Variables respuesta	Unidades
Ballesteros et al., 2020	Actividad glutatión-s-transferasa	nmol/min/mg prot
Ballesteros et al., 2020	Actividad glutatión-reductasa	nmol/min/mg prot
Ballesteros et al., 2020	Actividad glutatión peroxidasa	nmol/min/mg prot
Ballesteros et al., 2020	Actividad acetilcolinesterasa	nmol/min/mg prot
Ballesteros et al., 2020	Actividad carboxylesterasa	nmol/min/mg prot
Brausch et al., 2010	Tasa crecimiento instantanea media	mm/dia
Brausch et al., 2010	Media del número de neonatos por hembra	N individuos
Ziajahromi et al., 2019	Supervivencia	%
Yang et al., 2021	Mortalidad	%
Harwood et al., 2013	Acumulación	ng/mL
Amweg et al., 2005	Biomasa	µg
Jeppe et al., 2016	Peso seco	mg
Jeppe et al., 2016	Crecimiento	%
Jeppe et al., 2016	Expresión genica	-
Wheelock et al., 2006	Mortalidad	%
Drenner et al., 1993	Abundancia	N individuos por litro
Brogan et al., 2016	Supervivencia	N individuos
Harper 2008	Actividad catalasa	mmol H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /min/mg P
Harper 2008	Contenido malondialdehido	nmol/gr
Harper 2008	Contenido glutatión	nmol/gr
Harwood et al., 2012	Acumulación	ng/mL
Yang et al., 2006	BAFt (factor de bioacumulación)	L/kg
Ye et al., 2004	Número de crías por hembra	N individuos
Ye et al., 2004	Tiempo a la primera cría	Días
Ye et al., 2004	Longevidad	Días
Ye et al., 2004	Longitud	cm
Boyle et al., 2016	Longitud del ala	mm
Boyle et al., 2016	Día de emergencia	Días
Boyle et al., 2016	Larvas emergidas	Proporción de individuos
Boyle et al., 2016	Supervivencia	Proporción de individuos
Pennington et al., 2014	Longitud	cm
Pennington et al., 2014	Contenido malondialdehido	nmol/gr
Pennington et al., 2014	Contenido glutatión	nmol/gr
Pennington et al., 2014	Actividad catalasa	mmol H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /min/mg P
Pennington et al., 2014	Mortalidad	%
Wang et al., 2009	Número de crías por hembra	N individuos
Wang et al., 2009	Tamaño promedio de cría	µm
Wang et al., 2009	Número de la primera cría	N individuos
Wang et al., 2009	Tiempo a la primera cría	Días
Wang et al., 2009	Longitud	cm
Wang et al., 2009	Longevidad	Días
Rogers et al., 2016	Crecimiento	%
Zhao et al., 2009	Longitud	mm
Zhao et al., 2009	Número de crías por hembra	N individuos
Zhao et al., 2009	Supervivencia	%
Zhao et al., 2009	Acumulación	µg/g
Hook et al., 2018	Artemias ingeridas por individuo	N individuos
Hook et al., 2018	Supervivencia	%
Hasenbein et al., 2018	Desplazamiento de nado	mm
Hasenbein et al., 2018	Supervivencia	Proporción de individuos

## Anexo 2

*Lista de artículos incluidos a la revisión sistemática y meta análisis de acuerdo los criterios de inclusión determinados*

- Amweg, E. L., & Weston, D. P. (2007). Whole-sediment toxicity identification evaluation tools for pyrethroid insecticides: I. Piperonyl butoxide addition. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 26(11), 2389–2396. <https://doi.org/10.1897/07-017R.1>
- Amweg, E. L., Weston, D. P., & Ureda, N. M. (2005). Use and toxicity of pyrethroid pesticides in the Central Valley, California, USA. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 24(4), 966–972. <https://doi.org/10.1897/04-146R1.1>
- Anderson, B. S., Lowe, S., Phillips, B. M., Hunt, J. W., Vorhees, J., Clark, S., & Tjeerdema, R. S. (2008). Relative sensitivities of toxicity test protocols with the amphipods *Eohaustorius estuarius* and *Ampelisca abdita*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 69(1), 24–31. <https://doi.org/10.1016/J.ECOENV.2007.05.005>
- Anderson, B. S., Phillips, B. M., Voorhees, J. P., Petersen, M. A., Jennings, L. L., Fojut, T. L., Vasquez, M. E., Siegler, C., & Tjeerdema, R. S. (2015). Relative toxicity of bifenthrin to *Hyalella azteca* in 10 day versus 28 day exposures. *Integrated Environmental Assessment and Management*, 11(2), 319–328. <https://doi.org/10.1002/IEAM.1609>
- Ballesteros, M. L., Boyle, R. L., Kellar, C. R., Miglioranza, K. S. B., Bistoni, M. A., Pettigrove, V., & Long, S. M. (2020). What types of enzyme activities are useful biomarkers of bifenthrin exposure on *Chironomus* sp. (Diptera, Chironomidae) larvae under laboratory and field-based microcosm conditions? *Aquatic Toxicology*, 228.
- Boyle, R. L. R. L., Hoak, M. N. M. N., Pettigrove, V. J. V. J., Hoffmann, A. A. A., & Long, S. M. S. M. (2016). Comparing the impacts of sediment-bound bifenthrin on aquatic macroinvertebrates in laboratory bioassays and field microcosms. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 133, 489–500.
- Brusch, K. A., Anderson, T. A., Smith, P. N., & Maul, J. D. (2010). Effects of functionalized fullerenes on bifenthrin and tribufos toxicity to *Daphnia magna*:

Survival, reproduction, and growth rate. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 29(11), 2600–2606. <https://doi.org/10.1002/ETC.318>

Brogan, W. R., & Relyea, R. A. (2017). Multiple mitigation mechanisms: Effects of submerged plants on the toxicity of nine insecticides to aquatic animals. *Environmental Pollution*, 220, 688–695. <https://doi.org/10.1016/J.ENVPOL.2016.10.030>

Cornejo, A., ... F. E.-M.-E. and, 2021, undefined, Encina-Montoya, F., Correa-Araneda, F., Rovira, D., García, G., Nieto, C., Villarreal, V., Jaramillo, N., Pérez, E., Valderrama, A., Pérez, J., & Boyero, L. (2021). *High sensitivity of invertebrate detritivores from tropical streams to different pesticides*. 216. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0147651321003377>

Ding, Y., Harwood, A. D., Foslund, H. M., & Lydy, M. J. (2010). Distribution and toxicity of sediment-associated pesticides in urban and agricultural waterways from Illinois, USA. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 29(1), 149-157.

Harper, H. E., Pennington, P. L., Hoguet, J., & Fulton, M. H. (2008). Lethal and sublethal effects of the pyrethroid, bifenthrin, on grass shrimp (*Palaemonetes pugio*) and sheepshead minnow (*Cyprinodon variegatus*). *Journal of Environmental Science and Health - Part B Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes*, 43(6), 476–483. <https://doi.org/10.1080/03601230802174599>

Harwood, A.D., Landrum, P. F., & Lydy, M. J. (2012). Can SPME fiber and tenax methods predict the bioavailability of biotransformed insecticides? *Environmental Science and Technology*, 46(4), 2413–2419. <https://doi.org/10.1021/es2035174>

Harwood, Amanda D., Landrum, P. F., & Lydy, M. J. (2013). Bioavailability-based toxicity endpoints of bifenthrin for *Hyalella azteca* and *Chironomus dilutus*. *Chemosphere*, 90(3), 1117–1122. <https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2012.09.017>

Harwood, Amanda D., Rothert, A. K., & Lydy, M. J. (2014). Using *Hexagenia* in sediment bioassays: Methods, applicability, and relative sensitivity. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 33(4), 868–874. <https://doi.org/10.1002/ETC.2510>

- Hasenbein, S., Connon, R. E., Lawler, S. P., & Geist, J. (2015). A comparison of the sublethal and lethal toxicity of four pesticides in *Hyalella azteca* and *Chironomus dilutus*. *Environmental Science and Pollution Research*, 22(15), 11327–11339. <https://doi.org/10.1007/s11356-015-4374-1>
- Hasenbein, S., Poynton, H., & Connon, R. E. R. E. (2018). Contaminant exposure effects in a changing climate: how multiple stressors can multiply exposure effects in the amphipod *Hyalella azteca*. *Ecotoxicology*, 27(7), 845–859.
- Hoffmann, K. C., Deanovic, L., Werner, I., Stillway, M., Fong, S., & Teh, S. (2016). An analysis of lethal and sublethal interactions among type I and type II pyrethroid pesticide mixtures using standard *Hyalella azteca* water column toxicity tests. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 35(10), 2542–2549. <https://doi.org/10.1002/etc.3422>
- Hook, S. E., Doan, H., Gonzago, D., Musson, D., Du, J., Kookana, R., Sellars, M. J., & Kumar, A. (2018). The impacts of modern-use pesticides on shrimp aquaculture: An assessment for north eastern Australia. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 148(October 2017), 770–780. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2017.11.028>
- Jeppe, K. J., Carew, M. E., Pettigrove, V., & Hoffmann, A. A. (2017). Toxicant mixtures in sediment alter gene expression in the cysteine metabolism of *Chironomus tepperi*. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 36(3), 691–698. <https://doi.org/10.1002/ETC.3570>
- Jeppe, K. J., Kellar, C. R., Marshall, S., Colombo, V., Sinclair, G. M., & Pettigrove, V. (2017). Bifenthrin Causes Toxicity in Urban Stormwater Wetlands: Field and Laboratory Assessment Using *Austrochiltonia* (Amphipoda). *Environmental Science and Technology*, 51(12), 7254–7262. <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b01472>
- Kostich, M. S., Bencic, D. C., Batt, A. L., See, M. J., Flick, R. W., Gordon, D. A., Lazorchak, J. M., & Biales, A. D. (2019). Multigene Biomarkers of Pyrethroid Exposure: Exploratory Experiments. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 38(11), 2436–2446. <https://doi.org/10.1002/ETC.4552>

- Liu, W., Gan, J., Lee, S., and, I. W.-E. T., & 2005, undefined. (2005). Isomer selectivity in aquatic toxicity and biodegradation of bifenthrin and permethrin. *Wiley Online Library*, 24(8), 1861–1866. <https://doi.org/10.1897/04-457R.1>
- Mokry, L. E., & Hoagland, K. D. (1990). Acute toxicities of five synthetic pyrethroid insecticides to *Daphnia magna* and *Ceriodaphnia dubia*. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 9(8), 1045–1051. <https://doi.org/10.1002/ETC.5620090811>
- Pennington, P. L. P., Harper-Laux, H., Sapozhnikova, Y., Fulton, M. H., Chemosphere, Y. S.-, & 2014, U. (2014). *Environmental effects and fate of the insecticide bifenthrin in a salt-marsh mesocosm*. 112, 18–25. <https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2014.03.047>
- Qin, G., Presley, S. M., Anderson, T. A., Gao, W., & Maul, J. D. (2011). Effects of predator cues on pesticide toxicity: Toward an understanding of the mechanism of the interaction. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 30(8), 1926–1934. <https://doi.org/10.1002/ETC.575>
- Rogers, H. A. H. A. H., Schmidt, T. T. S. T. S., Dabney, B. L. B. L., Hladik, M. L. M. L., Mahler, B. J. B. J., Van Metre, P. C. P. C., Technology, B. D.-... science &, & 2016, U. (2016). *Bifenthrin causes trophic cascade and altered insect emergence in mesocosms: implications for small streams*. 50(21), 11974–11983. <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.est.6b02761>
- Trimble, A. J. A. A. J., Belden, J. J. B. J. B., Muetting, S. A. S. A., Lydy, M. J. M. J., Chemosphere, M. L.-, 2010, U., & Lydy, M. J. M. J. (2010). *Determining modifications to bifenthrin toxicity and sediment binding affinity from varying potassium chloride concentrations in overlying water*. 80(1), 53–59. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653510003516>
- Wang, C., Chen, F., Zhang, Q., & Fang, Z. (2009). Chronic toxicity and cytotoxicity of synthetic pyrethroid insecticide cis-bifenthrin. *Journal of Environmental Sciences*, 21(12), 1710–1715. [https://doi.org/10.1016/S1001-0742\(08\)62477-8](https://doi.org/10.1016/S1001-0742(08)62477-8)
- Wang, L., Ye, W., Zhou, S., Lin, K., Zhao, M., & Liu, W. (2009). Acute and chronic toxicity of organophosphate monocrotophos to *Daphnia magna*. *Journal of*

*Environmental Science and Health - Part B Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes*, 44(1), 38–43. <https://doi.org/10.1080/03601230802519611>

- Weston, D. P., Asbell, A. M., Lesmeister, S. A., Teh, S. J., & Lydy, M. J. (2014). Urban and agricultural pesticide inputs to a critical habitat for the threatened delta smelt (*Hypomesus transpacificus*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 33(4), 920–929. <https://doi.org/10.1002/ETC.2512>
- Weston, D. P., You, J., Harwood, A. D., & Lydy, M. J. (2009). Whole sediment toxicity identification evaluation tools for pyrethroid insecticides: III. Temperature manipulation. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 28(1), 173–180. <https://doi.org/10.1897/08-143.1>
- Wheelock, C. E., Miller, J. L., Miller, M. J., Phillips, B. M., Huntley, S. A., Gee, S. J., Tjeerdema, R. S., & Hammock, B. D. (2006). Use of carboxylesterase activity to remove pyrethroid-associated toxicity to *Ceriodaphnia dubia* and *Hyalella azteca* in toxicity identification evaluations. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 25(4), 973–984. <https://doi.org/10.1897/05-334R.1>
- Williamson, C. J., Pennington, P. L., & Curran, M. C. (2009). Toxicity of synthetic pyrethroid insecticides to the grass shrimp, *Palaemonetes pugio*, parasitized with the bopyrid isopod, *Probopyrus pandalicola*. *Journal of Environmental Science and Health - Part B Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes*, 44(8), 810–816. <https://doi.org/10.1080/03601230903238426>
- Yang, W., Gan, J., Hunter, W., & Spurlock, F. (2006). Effect of suspended solids on bioavailability of pyrethroid insecticides. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 25(6), 1585–1591. <https://doi.org/10.1897/05-448R.1>
- Yang, Y., Zhu, Q., Zhang, K., & Zhao, S. (2021). Synthesis, antimosquito activities, photodegradation, and toxic assessment of novel pyrethroids containing 2-chlorobiphenyl and 2-chlorophenylpyridine. *Pest Management Science*, 77(6), 2773–2784. <https://doi.org/10.1002/PS.6308>
- Ye, W.-H., Wen, Y.-Z., Liu, W.-P., & Wang, Z.-Q. (2004). Effects of bifenthrin on *Daphnia magna* during chronic toxicity test and the recovery test. *Journal of Environmental Sciences (China)*, 16(5), 843–846. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15559825>

Zhao, M., Wang, C., Liu, K. K., Sun, L., Li, L., & Liu, W. (2009). Enantioselectivity in chronic toxicology and accumulation of the synthetic pyrethroid insecticide bifenthrin in *Daphnia magna*. *Environmental Toxicology and Chemistry*, *28*(7), 1475–1479. <https://doi.org/10.1897/08-527.1>

Ziajahromi, S., Kumar, A., Neale, P. A., & Leusch, F. D. L. (2019). Effects of polyethylene microplastics on the acute toxicity of a synthetic pyrethroid to midge larvae (*Chironomus tepperi*) in synthetic and river water. *Science of the Total Environment*, *671*, 971–975. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.03.425>

### Anexo 3

#### *Artículos excluidos de la revisión sistemática y del meta análisis de acuerdo los criterios determinados*

- Allinson, G., Zhang, P., Bui, A., Allinson, M., Rose, G., Marshall, S., & Pettigrove, V. (2015). Pesticide and trace metal occurrence and aquatic benchmark exceedances in surface waters and sediments of urban wetlands and retention ponds in Melbourne, Australia. *Environmental Science and Pollution Research*, 22(13), 10214-10226.
- Attademo, A. M., Tamburi, N. E., Peltzer, P., Lajmanovich, R. C., & Martinuzzi, C. S. (2018). Metabolic stress and shell thinning in *Pomacea canaliculata* (Caenogastropoda, Ampullaridae) in rice agroecosystems of Argentina.
- Auber, A., Roucaute, M., Togola, A., & Caquet, T. (2011). Structural and functional effects of conventional and low pesticide input crop-protection programs on benthic macroinvertebrate communities in outdoor pond mesocosms. *Ecotoxicology*, 20(8), 2042-2055.
- Chen, S., Luo, J., Hu, M., Geng, P., & Zhang, Y. (2012). Microbial detoxification of bifenthrin by a novel yeast and its potential for contaminated soils treatment. *PloS one*, 7(2), e30862.
- Crane, J. L. (2021). Distribution and toxic potential of alkylphenols, nonylphenol ethoxylates, and pyrethroids in Minnesota, USA lake sediments. *Science of The Total Environment*, 776, 145974.
- Delgado-Moreno, L., Wu, L., & Gan, J. (2015). Application of isotope dilution method for measuring bioavailability of organic contaminants sorbed to dissolved organic matter (DOM). *Aquatic Toxicology*, 165, 129-135.
- Domagalski, J. L., Weston, D. P., Zhang, M., & Hladik, M. (2010). Pyrethroid insecticide concentrations and toxicity in streambed sediments and loads in surface waters of the San Joaquin Valley, California, USA. *Environmental Toxicology and Chemistry: An International Journal*, 29(4), 813-823.
- Drenner, R. W., Hoagland, K. D., Smith, J. D., Barcelona, W. J., Johnson, P. C., Palmieri, M. A., & Hobson, J. F. (1993). Effects of sediment-bound bifenthrin on gizzard shad

and plankton in experimental tank mesocosms. *Environmental Toxicology and Chemistry: An International Journal*, 12(7), 1297-1306.

Ensminger, M., Bergin, R., Spurlock, F., & Goh, K. S. (2011). Pesticide concentrations in water and sediment and associated invertebrate toxicity in Del Puerto and Orestimba Creeks, California, 2007–2008. *Environmental monitoring and assessment*, 175(1), 573-587.

Hall Jr, L. W., & Anderson, R. D. (2013). The relationship of metals, bifenthrin, physical habitat metrics, grain size, total organic carbon, dissolved oxygen and conductivity to *Hyalella* sp. abundance in urban California streams. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 48(4), 360-369.

Harwood, A. D., Nutile, S. A., Landrum, P. F., & Lydy, M. J. (2015). Tenax extraction as a simple approach to improve environmental risk assessments. *Environmental toxicology and chemistry*, 34(7), 1445-1453.

Hernández-Guzmán, F. A., Macías-Zamora, J. V., Ramírez-Álvarez, N., Alvarez-Aguilar, A., Quezada-Hernández, C., & Fonseca, A. P. (2017). Treated wastewater effluent as a source of pyrethroids and fipronil at Todos Santos Bay, Mexico: Its impact on sediments and organisms. *Environmental toxicology and chemistry*, 36(11), 3057-3064.

Holmes, R. W., Anderson, B. S., Phillips, B. M., Hunt, J. W., Crane, D. B., Mekebri, A., & Connor, V. (2008). Statewide investigation of the role of pyrethroid pesticides in sediment toxicity in California's urban waterways. *Environmental Science & Technology*, 42(18), 7003-7009.

Hook, S. E., Osborn, H. L., Spadaro, D. A., & Simpson, S. L. (2014). Assessing mechanisms of toxicant response in the amphipod *Melita plumulosa* through transcriptomic profiling. *Aquatic toxicology*, 146, 247-257.

Kemble, N. E., Hardesty, D. K., Ingersoll, C. G., Kunz, J. L., Sibley, P. K., Calhoun, D. L., ... & Moran, P. W. (2013). Contaminants in stream sediments from seven United States metropolitan areas: Part II—Sediment toxicity to the amphipod *Hyalella azteca* and the midge *Chironomus dilutus*. *Archives of environmental contamination and toxicology*, 64(1), 52-64.

- Kuivila, K. M., Hladik, M. L., Ingersoll, C. G., Kemble, N. E., Moran, P. W., Calhoun, D. L., ... & Gilliom, R. J. (2012). Occurrence and potential sources of pyrethroid insecticides in stream sediments from seven US metropolitan areas. *Environmental science & technology*, 46(8), 4297-4303.
- Lao, W., Tiefenthaler, L., Greenstein, D. J., Maruya, K. A., Bay, S. M., Ritter, K., & Schiff, K. (2012). Pyrethroids in Southern California coastal sediments. *Environmental toxicology and chemistry*, 31(7), 1649-1656.
- Li, J., Chen, M., Li, Z., Hu, Q., & Zheng, Y. (2015). Research on bioavailability of pyrethroids in sediments based on Tenax desorption kinetics. *Journal of Ecology and Rural Environment*, 31(3), 406-413.
- Siegler, K., Phillips, B. M., Anderson, B. S., Voorhees, J. P., & Tjeerdema, R. S. (2015). Temporal and spatial trends in sediment contaminants associated with toxicity in California watersheds. *Environmental Pollution*, 206, 1-6.
- Xu, C., Wang, J., Richards, J., Xu, T., Liu, W., & Gan, J. (2018). Development of film-based passive samplers for in situ monitoring of trace levels of pyrethroids in sediment. *Environmental Pollution*, 242, 1684-1692.